

**PARTIKULÄRE CLEARANCELEISTUNG RESIDUALEN
MILZGEWEBES IM TIERVERSUCH**

ELISABETH AUMANN

1986

Aus der Chirurgischen Klinik Innenstadt und
Chirurgischen Poliklinik
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. L. Schweiberer

PARTIKULÄRE CLEARANCELEISTUNG RESIDUALEN MILZGEWEBES
IM TIERVERSUCH

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Elisabeth Aumann

aus

Kötzting

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W.L. Brückner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. L. Schweiberer

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 29.04.1986

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung und Problemstellung	1
2.	Kurzer Abriß der Geschichte der Milzchirurgie	2
3.	Grundlagen der Milzanatomie	8
3.1.	makroskopisch	8
3.2.	mikroskopisch	12
4.	Grundlagen der Milzphysiologie	15
4.1.	Filterfunktion	15
4.2.	Blutzellmauser	16
4.3.	Immunfunktion	17
5.	Pathophysiologie des Milzverlustes	20
5.1.	Allgemeine Veränderungen	20
5.2.	Zelluläres Blutbild	20
5.3.	Immunsystem	21
5.4.	Overwhelming Postsplenectomy Infection	22
6.	Milzszintigraphie	24
6.1.	Indikation und Aussagekraft	24
6.2.	Methode	25
7.	Anmerkungen zur Technik	29
7.1.	Prinzip der Szintigraphie	29
7.2.	Bohrlochsintillationsmessung	30
8.	Material und Methodik	31
8.1.	Versuchstiere	31
8.2.	Operationen	31
8.3.	Radioaktive Markierung und Messung der Gewebeproben	39
8.4.	Messmethodik	40
9.	Ergebnisse	43
9.1.	Clearancemessung und makroskop. Befund	43
9.2.	Statistische Relevanz	53
10.	Diskussion	54
11.	Zusammenfassung	64
12.	Literaturverzeichnis	65
13.	Anhang	78

1. Einleitung und Problemstellung

Funktion und endgültige Bedeutung der Milz sind noch nicht vollständig geklärt. Der Mensch kann auch ohne Milz leben, und schon Erasistratos soll gesagt haben: "Die Natur hat nichts Überflüssiges geschaffen außer der Milz" (104).

Zu den bekannten Aufgaben dieses Organs gehören die Infektabwehr sowie die Blutzellmauser; außerdem werden Steuerungen beim Tumorwachstum vermutet.

Früher wurde die Indikation zur Splenektomie großzügig gestellt, hielt man doch die Milz für ein funktionsloses, gar überflüssiges Organ. Mit wachsendem Wissen um die vielfältigen Aufgaben der Milz wird die Indikation seit einigen Jahren eingegrenzt (86,93,106, 131). Dank verbesserter Operationstechniken (21,50, 54,66,94,109,115,118,125) sind Milz-erhaltende Verfahren beim Milztrauma im Vormarsch. Das Prinzip, möglichst viel funktionsfähiges Milzgewebe zu konservieren, ist nur beim Polytrauma mit Schock ungünstig, und natürlich auch bei vorbestehenden primären Milzerkrankungen.

Die Varianten der Milzerhaltung wurden unter anderem auch von der Münchner Arbeitsgruppe um Kleinschmidt tierexperimentell untersucht, die Ergebnisse wurden in mehreren Publikationen mitgeteilt (66,67,68,69,70, 71,72,83,117,132). Ziel der vorliegenden experimentellen Arbeit war es, die Filterfunktion residueller Milzmassen zu untersuchen, um ein Urteil über den Wert milzerhaltender Techniken zu erlangen.

2. Kurzer Abriß der Geschichte der Milzchirurgie (100,105)

Im Babylonischen Talmud (2.-6. Jh.n.Chr.) ist nachzulesen, man habe Läufern die Milz entfernt und sie so vom unangenehmen Seitenstechen befreit. Ob diese Information ein realistischer Bericht ist oder eher eine Fabel, ist nicht nachprüfbar; doch belegt sie die Einstufung der Milz als entbehrliches Organ. Auch Plinius (1. Jh.n.Chr.) diskutierte die Splenektomie, doch würden die Patienten dadurch ihr Lachen verlieren. In alten jüdischen Schriften wird die Milz ebenfalls als Quelle des Lachens angesehen, weil sie den Körper von unsauberen und dunklen Dingen reinige. In der Humoralpathologie, die von Hippokrates, Plato, Aristoteles und Galen vertreten wurde, nimmt die Milz die schwarze Galle auf, reinigt und reguliert die Körpersäfte und dient der Erhaltung der psychischen Ausgeglichenheit. Für absolut lebensnotwendig hielten diese Männer die Milz nicht.

Die eher groben Vorstellungen Galens von der Anatomie der Milz wurden mit Beginn der ersten naturwissenschaftlichen Periode revidiert und verfeinert. Die Beschreibung der Arteria lienalis (Arrantius 1571), der Vena gastroepiploica sinistra (Alberti 1583), und anderer makroskopischer Elemente waren von direktem chirurgischem Interesse. Die Milzstruktur wurde 1686 von Malpighi näher beschrieben; Ruysch stellte 1737 die rote Pulpa und die Pinselarterien dar.

Der erste Bericht einer geplanten Splenektomie stammt aus dem Jahre 1549: In Neapel entfernte Zaccharelli bei einer 24-jährigen Frau eine vergrößerte Milz. Bei Balloni findet sich die Notiz, daß 1578 ein Steinschneider eine Splenektomie durchgeführt habe. Im China der Haan-Periode (um 200 n.Chr.) heilte der

Chirurg Hua T'uo mit der ersten historisch gesicherten Teilresektion der Milz einen Patienten von linksseitigen Leibschmerzen. In Europa überlieferte Rosetti 1590 die erste Beschreibung einer erfolgreichen Splenotomie durch Viard; die Milz war durch eine Bauchwunde prolabierte. Die erste Splenektomie nach offenem Trauma führte 1678 Matthias aus. Viele weitere Berichte aus dem 16. bis 18. Jahrhundert sind bekannt.

Im 19. Jahrhundert herrschte große Uneinigkeit über die Indikation der Splenektomie, bedingt durch die hohe Rate an postoperativen Komplikationen. Gefürchtet war die intra- und postoperative Blutung, z.B. aus dem Milzbett, nichtversorgten Gefäßen und abgerutschten Ligaturen. Andere Schwierigkeiten entstanden durch iatrogen verletzte andere Organe, Sepsis, Ileus und hämorrhagische Diathesen. Die Mortalität war groß (um 1890: 40-50%); daher galt die Öffnung der Bauchhöhle als ultima ratio, obwohl eine konservativ behandelte Milzruptur den beinahe sicheren Tod bedeutete. So sprach sich G. Simon, ein einflußreicher Chirurg dieser Zeit, 1855 gegen eine selektive Splenektomie aus. Er formulierte die Lehrmeinung, daß die Entfernung der Milz nur bei sicher diagnostizierter Verletzung durch Stich oder Schuß gerechtfertigt sei.

Evans prägte 1866 den Terminus 'zweizeitige Milzruptur' (delayed rupture) anhand eines Patienten, der vier Tage nach einem stumpfen Bauchtrauma die Symptomatik der akuten Milzblutung zeigte.

Eine Spontanheilung wurde als unmöglich angesehen; Billroth erfuhr großen Widerspruch, als er 1881 den Autopsiebefund einer komplett verheilten Milzruptur bekanntgab.

Um die Jahrhundertwende erfuhr die Medizin wesentliche neue Impulse durch die Einführung der Zellulärpathologie durch Virchow, die Entwicklung der Narkose und die allgemeine Verbreitung der Antisepsis. Mit den Fortschritten in der Operationstechnik senkte sich die Letalität bis 1900 auf 29%. Verschiedene Vorgehensweisen wurden empfohlen: Massenligatur des Gefäßstiels (Schultze 1828), Einzelunterbindung (Pean 1887), Blutstillung mittels Glühstiftkoagulation (Doyen 1898), Heißdampfbehandlung (Snegureff 1902) und Lufttamponade (Kelling).

Auch organerhaltende Verfahren wurden beschrieben: Naht (Zikoff 1895), Teilresektion (Pean 1867), Tamponade (Berger 1902), Milzarterienligatur (Langenbuch 1882). Sie fanden aufgrund der komplizierten Technik wenige Anhänger. Kocher schrieb 1911 in seiner Operationslehre:

'Verletzungen der Milz erfordern die Herausnahme der Drüse. Keine ungünstigen Effekte folgen ihrer Entfernung, und die Gefahr einer Verblutung ist effektiv gebannt.'

Anderer Meinung war N. Senn; er warnte bereits 1903 vor kritikloser Splenektomie: 'Die Milz hat wichtige Aufgaben'. Pearce notierte 1918, daß in Tierversuchen ein Viertel der milzlosen Tiere starb, meist an Peritonitis oder Pneumonie. Auch Morris und Bullock kamen 1919 in ihren Versuchen mit Ratten zu dem Ergebnis, daß die Milz eine wichtige Immunfunktion wahrnimmt. Dennoch blieb die Splenektomie beim Milztrauma die Therapie der Wahl (87,110,118).

Erst 1952 erregten King und Shumaker mit ihrem Bericht über die Sepsishäufung bei splenektomierten Kindern erhöhte Aufmerksamkeit (65). Eine Flut von gegensätzlichen Anschauungen und Ergebnissen wurde

veröffentlicht, die Milzforschung aktiviert (z.B. 11, 32,36,74,76,95,101,106). Heute ist das Risiko einer 'overwhelming postsplenectomy infection' besonders bei Kindern unumstritten; organerhaltende Maßnahmen sind in den Vordergrund getreten. Campos Christo führte 1962 erstmals wieder eine Milzteileresektion durch (in 118). 1979 beschrieben Buntain und Lynn detailliert verschiedene Möglichkeiten der Milznaht (21). Neuere Methoden sind die Fibrinklebung (54,109) und die Infrarotkoagulation (51,135). Bei diskretem klinischen Befund wird v.a. in den USA öfters auf eine Operation verzichtet und die Selbstheilung intensivmedizinisch überwacht sowie szintigraphisch und sonographisch dokumentiert (35,55,60,121).

In Fällen gravierender Milzverletzungen (regelrechte Zerreißung des Organs) ermöglichen die herkömmlichen Methoden keine zuverlässige Blutstillung; die Exstirpation ist zwingend notwendig. Hier wurde der Gedanke der heterotopen Autotransplantation von Milzgewebe wieder aufgegriffen, wie er schon 1912 durch von Stubenrauch diskutiert worden war (127). Daß die Transplantate zu Miniaturmilzen heranwachsen, wußte man seit den Untersuchungen von Manley und Marrine 1917 (84). Das Anwachsen versprengter Gewebeteilchen nach traumatischer Splenektomie ist eine bekanntes Phänomen (61,51,82,100). In zahlreichen Studien wurde die Autotransplantation untersucht; in ihrem Wert ist die Methode sehr umstritten. Trotz laborchemisch nachgewiesener Tätigkeit (Immunantwort, Howell-Jolly-Elimination) (27,38,78,96,99) scheint Splenosegewebe die normale Milz nicht ersetzen zu können (27,111). Diskutiert wird eine unzureichende Filterfunktion aufgrund eines zu geringen Blutflusses (57). Diese Frage nach der Clearancefunktion wurde in der vorliegenden Arbeit aufgegriffen.

Tabellarischer Überblick zur Milzchirurgie (110,118)

ca. 200	Hua T'uo	erste histor. gesicherte Milzteilresektion
1549	Zaccharelli	erste Splenektomie wegen Splenomegalie
1571	Arantius	beschreibt die Arteria lienalis
1590	Viard	erste überlieferte Spleno- tomie in Europa
1678	Matthias	erste Splenektomie nach offenem Trauma
1828	Schultze	Standardisierung des chir- urg. Vorgehens: Massen- ligatur des Gefäßstiels
1835	Giesker	Monographie über die Milz; Entbehrlichkeit des Organs gilt als erwiesen
1855	Simon	Splenektomie nur bei ein- deutiger Verletzung ge- rechtfertigt wg. hoher OP- Letalität
1866	Evans	zweizeitige Milzruptur be- schrieben
1867	Pean	segmentale Milzresektion
ca. 1875		Antisepsis wird bei Opera- tionen allgemein beachtet
1881	Billroth	Autopsiebefund: komplett verheilte Milzruptur
1887	Pean	empfiehlt Einzelunterbin- dung der Gefäße
1895	Zikoff	Milznaht
1896	Albrecht	Splenosis Peritonei

1898	Doyen	Glühstiftkoagulation zur Blutstillung
1902	Snegureff	Heißdampfbehandlung zur Blutstillung
1902	Berger	Tamponade bei Milzruptur
1912	Stubenrauch	Autotransplantation von Milzgewebe?
1917	Manley, Marrine	Milztransplantate histol. untersucht
1918	Pearce	25% splenektomierter Versuchstiere sterben an Infektionen
1919	Morris, Bullock	Milz erfüllt wichtige Immunfunktion (Tiervers.)
1930	Dretzka	Milznaht
1952	King, Shumaker	Sepsishäufung bei splenektomierten Kindern
1962	Campos Chr.	Milzteilversektion nach Trauma
1973	Singer	Übersicht über 2795 Splenektomieerläufe
1978	Ein	konservatives Vorgehen bei Milzruptur
1979	Buntain, Lynn	verschiedene Milznahtverfahren
1979	Guthy	Infrarotkontaktkoagulation
1980	Welter	der Milz
1981	Aigner	Autotransplantation beim Menschen
1982	Seufert	
1981	Höllerl	Fibrinklebung der Milz
1981	Scheele	" " "

3. Grundlagen der Milzanatomie

3.1. makroskopisch (44)

Die Milz befindet sich intraperitoneal in der linken Regio hypochondriaca hinten unter dem Zwerchfell und erreicht beim gesunden Erwachsenen eine Länge von 10 bis 12 cm, eine Breite von 6 bis 8 cm und eine Dicke von 3 bis 4 cm. Sie liegt in Höhe der 9. bis 11. Rippe, die Längsachse in etwa parallel der 10. Rippe. Der hintere obere Pol, Extremitas posterior, nähert sich bis auf wenige Zentimeter dem Querfortsatz des 10. Brustwirbelkörpers; der vordere untere Pol, Extremitas anterior, tritt normalerweise nicht unter dem Rippenbogen hervor. Deshalb kann man die Milz erst bei stärkerer Vergrößerung tasten (ab ca. 400 g). Bedingt durch ihre weiche, teigige Beschaffenheit wird die Milz in ihrer Form von den Nachbarorganen geprägt. Sie ist kaffeebohnenähnlich oval mit der dem Zwerchfell anliegenden konvexen glatten Facies diaphragmatica und der durch die "Hilusrinne" längsgeteilten Facies visceralis. Diese beiden Flächen treffen am oberen Rand, Margo superior, in einer scharfen, oft gelappten Kante, am unteren Rand, Margo inferior, in einer stumpfen abgerundeten Kante aufeinander. Das obere Feld der Eingeweidefläche, Facies gastrica, liegt dem oberen Teil der großen Kurvatur des Magens an; das untere Feld besitzt durch die Nachbarschaft zur linken Kolonflexur eine Facies colica und am vorderen unteren Ende eine Facies renalis, welche dem oberen Pol der linken Niere anliegt. Die Farbe der Milz ist am ehesten mit rotbraunviolett zu bezeichnen. Das Gewicht beträgt 150 bis 200 g beim Erwachsenen; es ist ebenso wie die Konsistenz vom Füllungsgrad abhängig und ist

bei Beteiligung der Milz an bestimmten Krankheiten vermehrt.

Blutgefäße und Nerven erreichen die Milz über den bandförmigen Hilus lienale, der sich an der Fazies visceralis von der Extremitas superior zur Extremitas inferior erstreckt. Hier inserieren zwei Gekröseplatten: Das Ligamentum gastrolienale (Milzhilus - Curvatura major des Magens) ist die craniale Fortsetzung des Omentum majus. Das Ligamentum phrenicolienale stellt eine Verbindung zwischen Milzhilus und Diaphragma her. Die beiden Bänder begrenzen den Recessus lienalis der Bursa omentalis.

Die Arteria lienalis entspringt aus dem Truncus coeliacus und zieht nach links entlang des oberen Pankreaskörperrandes. Auf seinem Weg entsendet das dicke, oft geschlängelte Gefäß mehrere Rami pancreatici (u.a. A. pancreatica dorsalis, A. pancreatica magna, A. caudae pancreatis). Durch das Ligamentum phrenicolienale erreicht es nach Abzweigung der A. gastroepiploica sinistra (sie zieht im Ligamentum gastrolienale zum Magen) und der Aa. gastricae breves (zum Magenfundus) den Milzhilus, wo es sich in 6 bis 8 Endarterien, Rami lienales, aufteilt.

Die Vena lienalis bildet sich im Milzhilus aus mehreren Wurzelvenen, zieht caudal der A. lienalis im Ligamentum phrenicolienale und vereinigt sich hinter dem Pankreaskörper mit der V. mesenterica inferior und der V. mesenterica superior zur V. portae.

Die Lymphe fließt größtenteils in die Nodi lymphatici pancreaticolienales an der Milzvene, aber auch zu den Nodi lymphatici coeliaci am Truncus coeliacus.

Die nervale Versorgung der Milz erfolgt über den Plexus lienalis, welcher vom Plexus coeliacus parasympathische Fasern aus den Nervi splanchnici erhält. Er begleitet die Arteria lienalis zur Milz.

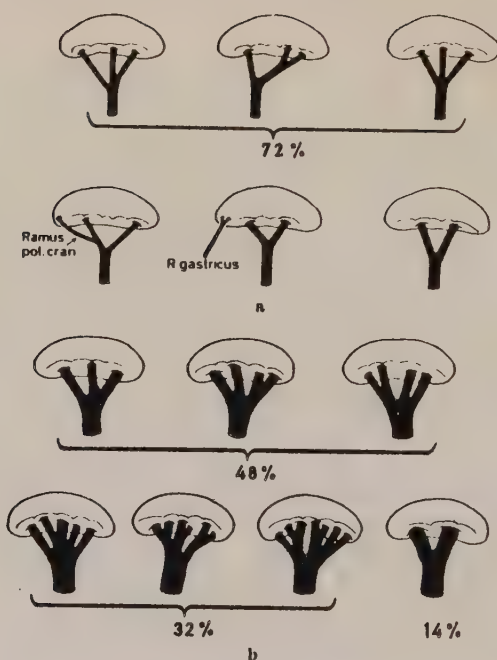


Abb. 1:

Aufteilungsvariationen der Milzgefäße

a) Arterien

b) Venen

aus (47)

Akzessorisches Milzgewebe entwickelt sich aus versprengten Milzanlagen. Erbsen- bis hühnereigroße Nebenmilzen liegen einzeln oder multipel im Ligamentum gastrolienale, im Mesenterium, am Pankreas, aber auch an Adnexen oder im Skrotum. Ihre Morphologie ist

identisch mit der Hauptmilz, auch unter pathologischen Verhältnissen (34). Die Häufigkeit wird mit 25% und mehr angegeben, während Asplenie als Entwicklungsstörung nur in 0,1% der Bevölkerung gefunden wird (28, 44). Kaude fand bei 24 ausgewählten Patienten mittels Angiographie insgesamt 33 Nebenmilzen mit einer Größe zwischen 4 mm und 10 cm (64).

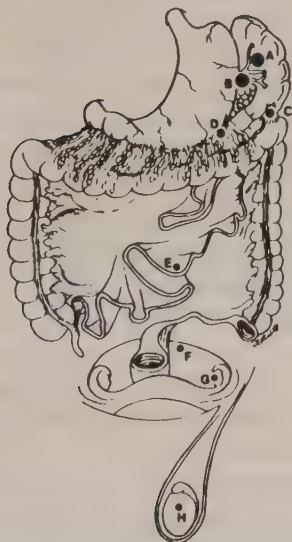


Abb. 2:

Lokalisation von Nebenmilzen

- A Milzhilus
- B A. lienalis, Pankreasschwanz
- C Lig. colico-lienale
- D Omentum majus
- E Mesenterium
- F Prä-sacral
- G Adnexe
- H Peritestikulär

aus (114)

3.2. histologisch

Das Milzparenchym, die Pulpa, ist in ein bindegewebiges Gerüst, Milzstroma, eingebettet. Schon mit freiem Auge erkennt man auf der Schnittfläche einer menschlichen Milz helle, stecknadelkopfgroße Bezirke. Diese Malpighischen Körperchen nennt man zusammen weiße Pulpa; sie werden auch als *Noduli lymphatici lienales* bezeichnet, da sie aus lymphatischem Gewebe zusammengesetzt sind. Das umgebende reticuläre Bindegewebe enthält viele Blutgefäße und heißt rote Pulpa (77). Das Stroma bildet mit einem Flechtwerk aus Kollagenfasern, elastischen Fasern und wenigen glatten Muskelzellen die dehnbare, von Peritonealepithel überzogene Milzkapsel. Von der Innenschicht der Kapsel aus ziehen viele unregelmäßig gestaltete, oft verzweigte, abgeflachte Bindegewebszüge durch das Organ, die am Milzhilus fächerförmig aufeinandertreffen. So entsteht das schwammartige Gerüst der Milzbalken, Trabekel. Die Endäste der *A. lienalis* verlaufen innerhalb der Milzbalken (Balkenarterien), geben Zweige in die Pulpa ab (Pulpaarterien). Innerhalb der Pulpa erhält die Arterie eine lymphatische Begleitscheide und wird zur Zentralarterie, die als Endarterie nicht mit Nachbargefäßen anastomosiert (9).

In den periarteriolen Lymphscheiden sind zwischen Retikulumzellen zahlreiche, überwiegend kleine thymusabhängige Lymphozyten eingestreut, die dem zellulären Immunsystem angehören und hier mit Phagozyten in Kontakt treten. Die Milzfollikel (Malpighische Körperchen), eine spindelförmige Anschwellung der lymphatischen Scheide, gelten als B - Lymphozyten - Region (thymusunabhängige Zellen). Die Follikel entstehen als Primärfollikel mit gleichmäßiger Verteilung der Lymphozyten zwischen den Retikulumzellen. Bei entsprechendem Antigenreiz wandeln sie sich in Sekundärfollikel, in

deren lichtmikroskopisch hellem Zentrum Zellvermehrung stattfindet. Die dunklere Corona, ein Wall dichtgedrängter Lymphozyten, umgibt das Keimzentrum (98).



Abb. 3:
Schematische Darstellung der Blutgefäße in der Milz, nach
Verlassen der Trabekel. Arterien hell, Venen schwarz.
aus (126)

Die Zentralarterie entsendet innerhalb der Follikel dünne Kapillaren (Weidenreische Knötchenkapillaren) und teilt sich in der Peripherie in ca. 50 Arteriolen auf (Penicillus, Arterienpinsel). Jede arterielle Kapillare dieses Endbäumchens wird von einer eiförmigen Hülse umschlossen: Hülsekapillaren. Die funktionelle Bedeutung dieser Hülse aus retikulärem Bindegewebe ist noch ungeklärt. Die Hülsekapillaren werden zu Endkapillaren und münden größtenteils direkt in die weiten Milzsinus ("geschlossener Kreislauf"). Ein Teil des

arteriellen Blutes soll erst nach Passagen durch das perifollikuläre schwammartige Reticulum die Sinus erreichen ("offener Kreislauf") (77). Die wechselnd weiten Blutsinus durchsetzen anastomosierend die rote Pulpa. Ihre Wand wird durch eine Netzendothel gebildet, dem eine lückenhafte Basallamina angelagert ist. Reticulin-fäserchen der roten Pulpa umschließen die Sinusoberfläche in regelmäßigen Abständen als Reifenfasern. Die äußere Begrenzung dieses Maschenmantels sind dickere sogenannte Grenzfasern, die mit den Reifenfasern durch kleinere, meist radiär angeordnete Maschenmantelfasern in Verbindung stehen. Der größte Teil der roten Pulpa ist in Gestalt solcher regelmäßig gekammerten Mäntel den Venensinus zugeordnet. Durch die durchbrochenen Wandungen der Sinus kann das Blut den Maschenmantel erreichen; der Durchfluß wird von den Netzfenstern reguliert. Das Endothel der Sinus phagozytiert im Gegensatz zu den Retikulumzellen nicht. Aus den Sinus gelangt das Blut über die kurzen, weiten Pulpavenen in die Balkenvenen, welche den Trabekeln angelagert sind oder in deren Inneren verlaufen. Die Trabekel ersetzen die Adventitia dieser Venen, die selbst nur aus einer Intima bestehen; an den Mündungen der Pulpavenen kann die glatte Muskulatur des Balkens sphinkterähnlich wirken und eine Füllung der Milzsinus herbeiführen. Die Balkenvenen vereinigen sich am Milzhilus zur Vena lienalis (9).

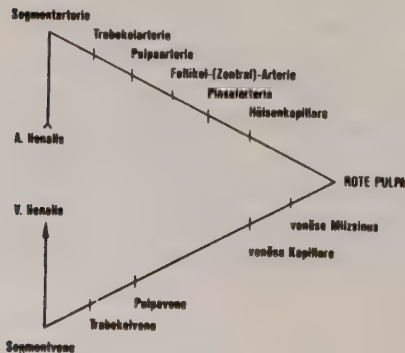


Abb. 4:

Gefäßaufteilung
in der Milz

aus (114)

4. Grundlagen der Milzphysiologie

Die Milz ist ein lymphatisches Organ und repräsentiert 25% des Retikuloendothelialen Systems (21). Sie ist in den großen Blutkreislauf eingeschaltet; durch den stark vergrößerten Gefäßgesamtquerschnitt wird die Blutströmungsgeschwindigkeit herabgesetzt. Ein intensiver Kontakt zwischen Blutbestandteilen, lymphatischen Zellen und dem RES wird so ermöglicht (10). Trotz des geringen Anteils am Körpergesamtgewicht (0,2%) durchströmen die Milz 3% (= 150 bis 200 l/d) des Herzminutenvolumens (98). Im Vergleich mit Leber und Niere ist ihr Sauerstoffverbrauch gering (113).

Im Gegensatz zur 'Speichermilz' bestimmter Tiere, z.B. Pferd, Katze und Schwein, besitzt der Mensch eine 'Stoffwechselmilz' mit einem größeren Anteil lymphatischen Gewebes. Pathologischerweise kommt auch beim Menschen eine Anreicherung von roten Blutkörperchen in der Milz vor; man spricht dann von Hypersplenismus mit 'innerem Erythrozytenverlust' (10).

4.1. Filterfunktion

Das Gefäßsystem der Milz kann als offener oder geschlossener Kreislauf wirken. Bei letzterem wird das Blut von der arteriellen Seite über die Sinus direkt den Venen zugeleitet (rapid compartment). Der größere Teil des Blutes gelangt zunächst in den perisinusären retikulären Maschenmantel und erreicht erst nach einer gewissen Verweildauer durch die Netzfenster die Sinus (slow compartment) (34). Mangelhaft verformbare Erythrozyten oder solche mit veränderter Oberfläche, z.B. Sphärozyten und hitze- oder toxingeschädigte Erythrozyten, bleiben in diesem Filter hängen und werden

abgebaut. Hier in der Pulpa geschieht wahrscheinlich auch das "Ausmelken" bestimmter Strukturelemente: transfundiert man gesunden Versuchspersonen Siderozyten, so verschwinden diese rasch ohne gesteigerte Hämolyse; bei splenektomierten Probanden verweilen sie gemäß ihrer natürlichen Überlebenszeit im Blut. Folglich entfernt die gesunde Milz Eisenkorpuskeln aus Erythrozyten, ohne diese zu zerstören. Auch die signifikante Vermehrung von Erythrozyten mit Chromatinresten, sogenannten Howell-Jolly-Körperchen, und solchen mit Vakuolen (pitted red cells) bei 90% der Milzlosen könnte so erklärt werden (10,98).

Wie schon erwähnt, gehören die Retikulumzellen und Makrophagen der Milz dem RES an. Sie nehmen saure Vitalfarbstoffe, Tusche oder Metallkolloide auf, genauso körpereigene Substanzen, z.B. Pigmente (Hämosiderin), Lipide und Eiweißkörper; dazu gehören auch antigenbeladene Erythrozyten sowie Erythrozytenfragmente. Die gleiche Aufgabe haben die Kupfferschen Sternzellen in der Leber.

Diese RES-Funktion von Milz und Leber kann mit Cortison unterdrückt werden; dagegen ist die Sequestration formveränderter Erythrozyten in der Milz nicht cortisonsensitiv. Das heißt, es handelt sich um einen nicht-phagozytenabhängigen, milzspezifischen Filterprozeß. Tatsächlich liegt, elektronenmikroskopisch betrachtet, kolloidaler Schwefel intracellulär, während die oberflächenalterierten roten Blutzellen extracellulär 'mechanisch gefangen' sind (73).

4.2. Blutzellmauser

Ebenso retiniert die Milz auch Retikulozyten und entläßt sie erst nach ihrer endgültigen Ausreifung in die

Peripherie. Vermutlich werden die jungen Blutzellen an ihrer erhöhten Agglutinationsbereitschaft erkannt. Etwa ein Drittel aller Thrombozyten scheint sich dauernd in der gesunden Milz aufzuhalten; unter Einwirkung von Noradrenalin wird diese Blättchenreserve an das Blut abgegeben. Bei Splenomegalie kann dieser Milzpool bis zu 90% der Gesamthrombozytenmasse ausmachen und es entsteht eine periphere Thrombozytopenie. Wie die Leber kann die Milz alte und geschädigte Thrombozyten abbauen; ihre Bedeutung für den normalen Blutzellabbau ist jedoch gering (10,104). In der Fetalzeit ist die Milz hauptsächlich vom 5. bis 8. Schwangerschaftsmonat an der Blutbildung beteiligt, welche sich ab 2. Monat vom Dottersack in die Leber verlagert hat und erst vom 8. Monat an vom Knochenmark aufgenommen wird (75). Beim Erwachsenen produziert die Milz einen Teil der Lymphozyten, kann aber bei Ausfall des Knochenmarks die Hämatopoese vollständig übernehmen. Leider kommt die lienale Ersatzblutbildung oft nicht in Gang. Dagegen ist die Milz bei Neoplasien des Knochenmarks oft mitbetroffen und bildet vermehrt Zellen (10,34).

4.3. Immunfunktion

Die Milz enthält 15% aller Lymphozyten des Körpers, 7-mal soviel wie das gesamte Blut (98). Mit 60% B- und 25% T-Lymphozyten ist das Verhältnis umgekehrt wie im peripheren Blut. T-Zellen gelangen mit dem Blut in die periarteriolenären lymphatischen Scheiden und wandern durch die rote Pulpa in die Sinus. Sie brauchen dazu 5 bis 6 Stunden, während sie in Lymphknoten 15 bis 18 Stunden verweilen. B-Zellen sind 3 bis 6 Stunden nach Durchwanderung der Gefäßscheiden in der Corona der Sekundärfollikel zu finden; insgesamt bleiben sie 15 bis

30 Stunden in der Milz. Vermutlich findet in dem periarteriolen Gewebe eine für die Immunfunktion wichtige Kontaktaufnahme der beiden Lymphozytenpopulationen statt (10).

Bis vor einigen Jahren glaubte man, Überwiegend in der Milz würde die IgM-Produktion stattfinden (20); neuere Untersuchungen lassen diese Meinung bezweifeln (83, 128a; siehe Kap. 5.3.) Aktuelle Forschungsergebnisse zeigten aber, daß die Milz bei der Aktivierung der Immunglobuline von Bedeutung ist. Bei der Milzpassage wird nämlich aus einer biologisch inaktiven Sequenz des IgG ein besonderes Tetrapeptid abgespalten, welches 'Tuftsin' genannt wurde (89). Tuftsin stimuliert die Phagozytoseaktivität; Makrophagen, Monozyten und Granulozyten sollen spezifische Tuftsin-Rezeptoren besitzen. Zusätzlich soll Tuftsin chemotaktische, migrationsfördernde und mitogene Eigenschaften für Leukozyten haben und eine Unterstützung deren bakterizider - sowie Anti-Tumor-Aktivität bewirken (92).

Die Frage einer antineoplastischen Wirkung der Milz wurde bereits vor der Entdeckung des Tuftsins immer wieder diskutiert. Tatsächlich sind primäre maligne Tumoren der Milz extrem selten, und Metastasen finden sich nur in 2 bis 3% aller Krebsfälle. Dies ist in Anbetracht der intensiven Organdurchblutung wenig. Es könnte sein, daß Tumorzellen wegen ihrer Größe sequestriert werden und dann dem ungünstigen metabolischen Milieu und den Abbaumechanismen in den roten Pulpasträngen ausgesetzt sind. Falls überhaupt, dann findet man Metastasen fast immer in den Sinus, wohin die Geschwulstzellen durch das schnelle Kompartiment unter Umgehung der Pulpa gelangen können (34).

Das Konzept der "Immunosurveillance" nimmt die Bildung von Antikörpern gegen Tumorassoziierte Antigene an; jedoch gibt es auch eine Förderung von neoplastischen

Prozessen im Sinne einer Immunostimulation (20).

Umstritten ist die Annahme milzspezifischer humoraler Wirkstoffe. Es sollen die Hämatopoese beeinflussende Faktoren sein, sowohl aktivierende wie inhibierende; diese Stoffe konnten noch nicht isoliert werden (104).

5. Pathophysiologie des Milzverlustes

5.1. Allgemeine Veränderungen

Häufig geben splenektomierte Patienten folgende Beschwerden an: Reizbarkeit, Schlafstörungen, Schwitzen, Kreislauf labilität, Müdigkeit, Magenbeschwerden, Alkoholunverträglichkeit, verminderte körperliche Leistungsfähigkeit, häufigere Allgemeininfektionen. Es wurden auch öfter Wundheilungsstörungen beobachtet. (10,12,101,118).

5.2. Zelluläres Blutbild

Die Erythrozyten eines milzlosen Patienten zeigen verschiedene morphologische Veränderungen. Fast regelmäßig (über 90%) finden sich Howell-Jolly-Körperchen, das sind nach der üblichen Färbung dunkelblau aussehende Granula, die als Kernfragmente angesehen werden. Die Jollykörperchen sind ca. $1\mu\text{m}$ groß und liegen exzentrisch im Erythrozyten. Fehlen solche Zellen bei Splenektomierten, so ist eine Nebenmilz oder Splenose wahrscheinlich. Der Prozentsatz an Siderozyten steigt in ca. 60% der Fälle nach Milzentfernung von 0,5% auf 1 bis 2%. Auch sogenannte Targetzellen treten zu 50% vermehrt auf. Diese sehr dünnen roten Blutkörperchen, deren Schießscheibenform durch die ringförmige Anordnung des Hämoglobins zustandekommt, sind im Blut von Normalpersonen nur selten anzutreffen (11,104). Das Gleiche gilt für Erythrozyten mit Vakuolen (pitted red cells) (98). In einer Untersuchung konnten bei 55% der Splenektomierten nach kleinen Phenacetingaben Heinzsche Innenkörper nachgewiesen werden (11). Hierbei handelt

es sich um Ausflockungen des Erythrozytenstromas oder des Hämoglobins bei hämolytischen Syndromen, Hämoglobinanomalien oder Vergiftungen (98).

Bei Kugelzellanämie normalisiert sich die vorher verkürzte Erythrozytenüberlebensdauer (11).

Die postoperative Leukozytose ist im Vergleich mit anderen Eingriffen nach Splenektomie ausgeprägter (bis 30.000/mm³). Die Granulozyten sind vermehrt, die Lymphozyten eher erniedrigt (104). Nach Wochen bis Monaten kehrt sich dieses Verhältnis um und als Restzustand bleibt bei normaler Zellzahl eine relative bis absolute Lymphozytose bei einer relativen bis absoluten Granulozytopenie (76,90). Auch die Thrombozyten reagieren 24 Stunden post operationem mit einem Anstieg, der um den 10ten Tag sein Maximum erreicht (über $1 \times 10^6/\mu\text{l}$) und nach einem Monat wieder zurückgeht, aber in geringerer Ausprägung auch über Jahre persistieren kann. Großenteils fällt der Plättchenaggregationstest pathologisch aus, im Plättchenausbreitungstest zeigt sich eine Tendenz zur Linksverschiebung. Trotzdem konnte keine signifikante Erhöhung des Thromboserisikos nachgewiesen werden (76,80,124).

5.3. Immunsystem

Nach Splenektomie resultiert eine Immunschwäche, deren Ursachen derzeit noch nicht klar erforscht sind. Die Kettenreaktion der immunologischen Bakterienabwehr scheint an mehreren Stellen gestört zu sein. Von mehreren Autoren wurden quantitative Verschiebungen der Immunglobuline gefunden: danach soll ein IgM-Abfall signifikant sein (11,32,5,74,76,90,59). Neuere Untersuchungen konnten zumindestens langfristig keinen IgM-Abfall eruieren; die Serumtiter bewegten sich im

unteren (137) oder oberen Normbereich (72,119,128a). Die Immunantwort fällt nach subcutaner Impfung normal aus, ist nach intravenöser Applikation des Antigens aber unzureichend (119,128a,138). Des weiteren gibt es Hinweise auf eine gestörte Funktion der alveolären Makrophagen (118a), fehlende T-Helferzellen-Aktivität (2), verminderte funktionelle Reaktion der Lymphozyten (137) und Defekte in der Komplementkaskade (erniedrigtes Gesamtkomplement) (72,83). Tuftsin fehlt im Serum oder ist zumindest deutlich erniedrigt (25,123).

5.4. Overwhelming Postsplenectomy Infection (OPSI)

Dieses Krankheitsbild, von King und Shumaker 1952 beschrieben, stellt das folgenschwerste Risiko der splenektomieinduzierten Immunstörung dar. Es handelt sich um eine foudroyant verlaufende Sepsis, die auch noch Jahre nach der Milzexstirpation auftreten kann. Die Krankheit beginnt plötzlich mit Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Fieber; schnell kommt es zu Verwirrtheit bis zum Koma, der Tod tritt schon nach 9 bis 24 Stunden ein. Wird die Krankheit überlebt, können aufgrund peripherer Nekrosen an Fingern und Zehen Amputationen notwendig werden. Antibiotika können das Geschehen meist nicht mehr beeinflussen; der Organismus wird von Keimen überschwemmt (bis $10^6/\text{mm}^3$ Blut). Es treten disseminierte intravasale Koagulation, schwere Hypoglykämien, Störungen des Elektrolythaushaltes und Schock auf (65, 118,129). Als Erreger findet man in über der Hälfte der Fälle Pneumokokken, ferner Meningokokken, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Staphylokokken und Streptokokken (129). Die Inzidenz ist bei Kindern und immunsupprimierten Kranken größer als bei Erwachsenen, und

nach Splenektomie aus hämatologischen Gründen größer als nach traumabedingter Milzentfernung (Singer 1973) (120). Chilcote et al. fanden bei Hodgkin-kranken splenektomierten Kindern eine Sepsis- und Meningitis-häufigkeit von 10% mit einer Letalität von 56% (23). In einer schwedischen Studie erkrankten 10 von 415 (also 2,5%) nach Trauma splenektomierten Kindern an OPSI, die Hälfte davon starb (134). O'Neal und Mitarb. ermittelten für Erwachsene eine 540fach erhöhte Sepsismortalität bei Milzlosen gegenüber der Normalbevölkerung (95). Das Erkrankungsrisiko ist mindestens 50fach erhöht (74). Andere Autoren geben ähnliche Zahlen an (8,32, 94).

6. Milzszintigraphie

6.1. Indikation und Aussagekraft

Szintigraphie ist die bildliche Aufzeichnung einer Radioaktivitätsverteilung im Körper (s.u.).

Für die Untersuchung der Milz können radioaktiv markierte, geschädigte Erythrozyten oder Radiokolloide verwendet werden. Es resultiert eine intensive Darstellung der Milz aufgrund ihrer Sequestrationsfunktion bzw. eine systemische Darstellung gemeinsam mit der Leber über das Retikuloendotheliale System (39,40,73).

Die Milzszintigraphie ist als nichtinvasive, den Patienten wenig belastende Untersuchungsmethode bei verschiedenen Fragestellungen indiziert. Bei der Bestimmung der Milzgröße, welche palpatorisch nur grob orientierend möglich ist, bietet das Szintigramm im Vergleich mit der röntgenologischen Weichteilaufnahme größere Genauigkeit. Zusätzliche Informationen über (in-)homogene Parenchymfunktion und Volumen des Organs werden erzielt. Es läßt sich z.B. eine diffuse Infiltration bei M. Hodgkin erkennen; herdförmige Parenchymdefekte erfordern eine Abklärung zwischen Cyste, Infarkt, Tumor, Abszess, Hämatom und Ruptur (3,19). Als Notfalluntersuchung nach stumpfem Bauchtrauma - falls keine vitale Operationsindikation besteht - favorisieren viele amerikanische und skandinavische Kliniken die Leber-Milzszintigraphie gegenüber der aufwendigeren Angiographie (35). Subkapsuläre Milz- und Leberrupturen mit dem Risiko einer zweizeitigen Ruptur stellen sich als Parenchymdefekte dar und können bei konservativem Vorgehen in ihrem Heilungsverlauf auch szintigraphisch überwacht werden (71). Eine fehlende Milzaufzeichnung bestätigt den Verdacht einer substantiellen (Agenesie,

Splenektomie) oder funktionellen Asplenie. Nebenmilzen sind erst ab einer Größe von 1 (bis 3) cm² deutlich im Szintigramm abzugrenzen.

Mit der ständigen Weiterentwicklung von Ultrasonographie und Computertomographie wurde die Indikation zur Milzszintigraphie allerdings eingeschränkt. Einen Überblick bietet folgende Tabelle, entnommen aus (114).

	Ultrasono- graphie	Szintigraphie	Computer- tomographie	Angiographie
Milzgröße	+	++	—	—
Nebenmilz, Dystopie	—	++	in Kombina- tion mit Szinti- graphie	—
Zyste	++	—	+	—
Tumor, Metastasen	(+)	+	+	+
Abzeß	++	—	+	+
Trauma:	+	(+)	(+)	—
Peritoneallavage pos.	—	—	—	—
schwach pos. oder neg.	+	+	(+)	(+)
Gefäßkrankungen	—	—	—	+
Infarkt	—	++	++	+

Abb. 5: Wertigkeit bildgebender Untersuchungsmethoden bei Erkrankungen der Milz (aus 114).

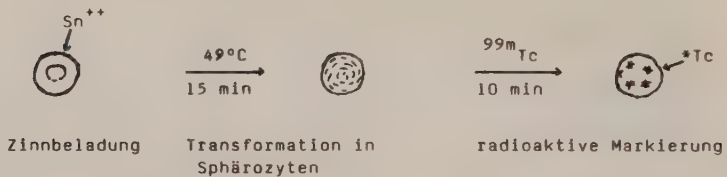
6.2. Methode

Erste Berichte über ein selektives Milzszintigramm erschienen 1960; vorher kannte man nur eine Mitdarstellung der Milz bei der Radiogoldkolloid-Leberszintigraphie. Johnson und Mitarbeiter benutzten mit inkompletten Rh-Antikörpern beladene, Winkelmann und Mitarbeiter wärmegeschädigte Erythrozyten und markierten sie mit ⁵¹Cr(63,136). Das Markierungsverfahren war relativ aufwendig, deshalb suchte man einfachere Methoden, z.B. Erythrozytenbehandlung mit Papain oder Trypsin. Die Verwendung von Quecksilber-197-Brommercuri-Hydroxypropan (¹⁹⁷Hg-BMHP) reduziert den Arbeitsaufwand durch

gleichzeitige chemische Schädigung und Markierung; weil die Ausscheidung des Quecksilbers über die Niere stattfindet, kann 24 Stunden nach Injektion zusätzlich ein Nierenszintigramm geschrieben werden.

Abb. 6: Prinzip der Milzsintigraphie (mod. nach 81)

1. Präparation der Erythrozyten:



2. Nach intravenöser Injektion in der Milz:



3. Aufzeichnung der Aktivität über der Milz

Heute wird vor allem ^{99m}Tc -Pertechetat eingesetzt, da es eine erhebliche Reduktion der Strahlenbelastung mit sich bringt. ^{99m}Tc ist ein reiner, niederenergetischer Gammastrahler mit einer Halbwertszeit von nur 360 min. Die Bindung des Isotops an die wärme-geschädigten Erythrozyten erfolgt durch Reduktion am Hämoglobin. Bei Anwesenheit von zusätzlichem Reduktionspotential, z.B. Sn^{++} -Ionen, wird ein hoher Prozentsatz der roten Blutkörperchen zuverlässig radioaktiv markiert (14,41). Dennoch kommt es bei dieser selektiven Methode der Milzszintigraphie in etwa der Hälfte der Fälle zu Aktivitätsanreicherung in der Leber, was sich durch bei der Präparation entstehende radioaktive Erythrozytenfragmente bzw. Tc-Hämoglobine erklären läßt, welche von den Kupfferschen Sternzellen aufgenommen werden (18,33,108). Verschiedene Firmen bieten heute vorpräparierte Lösungen als vollständige Kits zur bequemen Herstellung Tc-markierter Erythrozyten an; ^{99m}Tc kann aus einem Technetium-Generator (^{99}Mo -Muttersubstanz) eluiert werden. Zur kombinierten Leber-Milz-Szintigraphie kommt Technetium in Form des Schwefelkolloids zum Einsatz. Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht der verschiedenen Möglichkeiten zur Milzdarstellung.

Radiagnostika zur Milzdarstellung (53, 81)

Radionuklid	chemische Verbindung	physikalische Halbwertszeit	Übliche Dosis (μCi)	Strahlen- belastung (rd/100 μCi)	Ergebnisse
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Schwefel- kolloid	6 h	1000-10000	0,002 (Milz) 0,03 (Leber)	zur Routinedia- gnostik v. Milz u. Leber geeignet
^{198}Au	Goldkolloid	2,7 d	100-200	5,0 (Leber) 1,5 (Milz)	Milz nur b. Leber- zirrhose gut dargestellt
^{197}Hg	Brommercuri- hydroxypropan, denatur. Erys	62 h	200	0,2 (Milz) 2,0 (Niere)	nach 1h gute Milz- nach 24h gute Nierendarstellung
^{51}Cr	hitzenatur. Erythrozyten	27,8 d	300-500	3,0 (Milz)	selektive Milzdarstellung
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	hitzenatur. Erythrozyten	6 h	700	0,04 (Milz)	selektive Milzdarstellung

7. Anmerkungen zur Technik

7.1. Prinzip der Szintigraphie

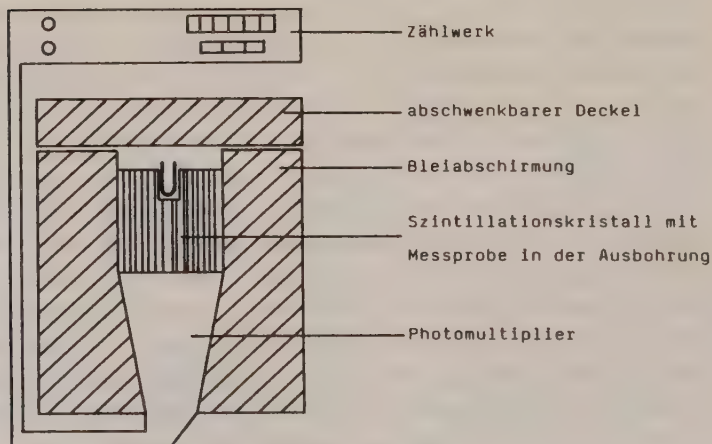
Gewisse Substanzen absorbieren die Energie radioaktiver Strahlung und senden dabei Lichtblitze aus, deren Helligkeit von der Menge der absorbierten Strahlungsenergie abhängt. Dieser Vorgang heißt Szintillation und wird für den Nachweis radioaktiver Strahlung benutzt.

Als Leuchtstoffe oder Szintillatoren dienen dabei für β -Strahlen Anthrazen, Stilben oder bestimmte Flüssigkeiten, für γ -Strahlen haben sich Natriumjodid-Einkristalle mit Thalliumzusatz bewährt. Die sehr intensitätsschwachen Szintillationen werden mit Hilfe eines Sekundärelektronenvervielfachers (Photomultiplier) in einen der Lichtintensität proportionalen elektrischen Impuls umgewandelt. Um Streustrahlungsimpulse zu unterdrücken, ist vor dem Registrierwerk ein Analysator eingeschaltet. Er kann für jedes Radionuklid so eingestellt werden, daß er nur die Impulse des jeweils typischen Energiespektrums weitergibt. Die Registrierung erfolgt durch Impulszähler; bei der Szintigraphie wird die Verteilung des Nuklearpharmakons im Körper zweidimensional abgebildet. Dafür gibt es Geräte mit bewegtem (Scanner) oder mit ruhendem (Szintillationskamera) Detektor. Diese Apparate erfassen radioaktive Bezirke erst ab einer gewissen Impulsdichte und einer Größe ab etwa 1 cm^2 , da nur ein geringer Anteil der gleichmäßig in alle Richtungen emittierten Strahlung auf den Detektor trifft (5,81).

7.2. Bohrlochszintillationsmessung

Für den Nachweis von sehr geringen Aktivitätsmengen bei in-vitro-Messungen wurde daher der Bohrloch-Szintillationszähler entwickelt. Hier wird die Messprobe in eine Ausbohrung des Szintillationskristalls eingebracht; zur Messung wird der Detektor allseitig mit Blei abgeschirmt. So deckt man bei der Messung nahezu den vollen Raumwinkel ab (4π -Geometrie) und erreicht eine hohe Zählausbeute (bis 80%); die Empfindlichkeit ist gegenüber der Szintigraphie bis 1000fach größer (4). Gemessen werden Impulse pro Zeiteinheit.

Abb. 7: Skizze eines Bohrlochmessplatzes



8. Material und Methodik

8.1. Versuchstiere

Die Versuche wurden an 15 weiblichen und 13 männlichen geschlechtsreifen Kaninchen durchgeführt; diese kamen entweder aus eigener Zucht oder wurden von Versuchstierhandlungen aufgekauft. Die Tiere waren 1 - 3 Jahre alt, ihr Gewicht betrug 3,0 bis 4,5 kg. Sie saßen in Einzelboxen und erhielten Astrumin^R - Fertigfutter sowie Wasser ad libitum. Es handelte sich um Kaninchen der Rasse Rex, Neuseeländer oder Bastarde.

8.2. Operationen

Wir haben vom 11.05.1982 bis 15.07.1983 insgesamt 21 dieser 28 Tiere in fünf Gruppen operiert: Nach der Narkoseeinleitung mit Pentobarbital-Na (Nembutal^R) über die Ohrvene erfolgten Fixierung in Rückenlage, Rasur und Desinfektion des Abdomens, sterile Abdeckung. Der Zugang erfolgte über eine mediane Oberbauchlaparotomie. Als Nahtmaterial wurde nicht-resorbierbarer Faden der Stärke 2-0 bis 4-0 verwendet (Ethilon^R, Ethibond^R, Prolene^R und Seide), manchmal aber auch resorbierbares Dexon^R oder Vicryl^R Stärke 3-0 bis 4-0. Die fünf Milz-Verfahren werden nachfolgend beschrieben. Die Laparotomie wurde abschließend 2-schichtig verschlossen.

Gruppe 1: subtotale Milzresektion

n = 4 (vascularized splenic remnant)

Ligatur und Durchtrennung der ventromedialen Segmentgefäße; Resektion der Milz entsprechend zyanotischem Farbumschlag. Auf die Schnittfläche wurde Omentum majus aufgesteppt. Es bleibt ein etwa erbsgroßer Milzrest, der über ein einziges Polgefäß versorgt wird.

Gruppe 2: Splenektomie

n = 3

Die Milzgefäße wurden schrittweise ligiert und die Milz exstirpiert.

Gruppe 3: Autotransplantation intraperitoneal

n = 7

Splenektomie; die Milz wurde mit dem Skalpell in 2 Viertel und 4 Achtel zerteilt. Einzeln wurden die Milzbröckchen am Peritoneum parietale angeheftet; die beiden Viertel an der linken, die Achtel an der rechten Bauchwandinnenseite.

Gruppe 4: Autotransplantation intraperitoneal - Gefriermilz

n = 2

Splenektomie; die ganze Milz wurde in einem sterilen Behälter bei -18°C tiefgefroren und nach 40 bzw. 161 Tagen wieder aufgetaut. Relaparotomie und Autotransplantation erfolgten nach dem Modus von Gruppe 3.

Gruppe 5: Autotransplantation extraperitoneal

n = 5

Splenektomie, danach:

Milzbrei (n = 2): von der längsgeteilten Milz wurde mit dem Skalpell die Pulpa ausgekratzt und diese in 1 ml NaCl suspendiert und in die linke Bauchwandmuskulatur gespritzt.

Streifen und Scheibchen (n = 3): auf der linken Bauchwandseite wurde in die Muskulatur eine Tasche von 2 x 4 cm präpariert. Die in 10 Querscheibchen (n = 2) oder 3 Längsstreifen (n = 1) zerteilte Milz wurde in diese Muskeltasche gelegt und die Öffnung mit fortlaufender Naht verschlossen.

Ein Tier aus Gruppe 3 verstarb 7 Tage post operationem durch Platzbauch. Alle übrigen Kaninchen erholten sich rasch von der Operation und verhielten sich unauffällig. Etwa 60 Tage post operationem wurde ein Tier aus Gruppe 5 sichtlich krank und magerte ab; die Clearance-messung wurde durchgeführt. Ein Tier aus Gruppe 3 verstarb 88 Tage post operationem nach plötzlichem Auftreten eines Krampfanfalles mit Opisthotonus; es konnte noch autopsiert werden.

Die 7 Kontrolltiere dienten zur Normbestimmung.

Den Tieren mit den Nummern 1, 12, 21, 22, 51 und 54 waren im Rahmen einer weiteren Dissertation intraperitoneal Staphylokokken appliziert worden. Sie zeigten daraufhin keinerlei Krankheitserscheinungen und waren auch am Operations- bzw. Versuchstag gesund (134a).

Abb. 8: Die Milz des Kaninchens (nach 24)

Typ: Stoffwechselmilz

Größe: etwa $5 \times 1 \times 0,3 \text{ cm}^3$

Gewicht: 0,7 Gramm pro kg Körpergewicht

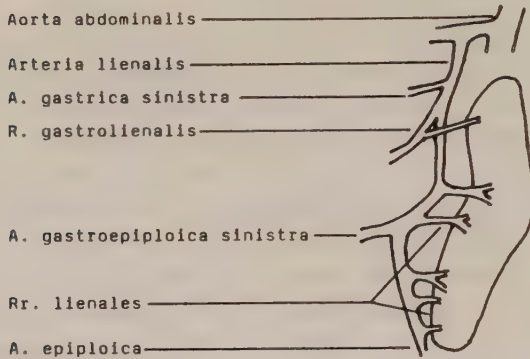
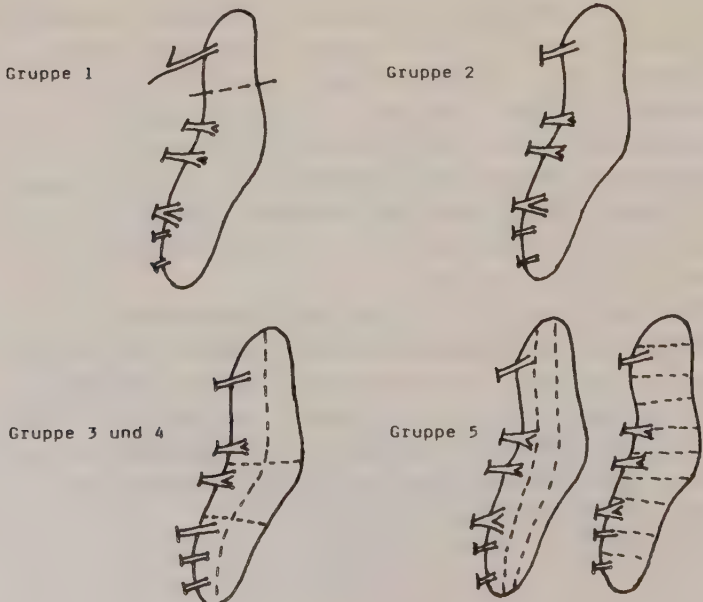


Abb. 9: Operationsschema



Tabellarische Übersicht der Operationen und Sektionsbefunde

Gruppe 1: subtotale Milzresektion

Tier	Op-Datum	Wundheilung	Sektion am	Tage postop	Befund, Bemerkungen
11	22.06.82	primär	17.03.83	248	Restmilz um ca. 100% vergrößert
12	29.06.82	primär	18.02.83	234	Restmilz um ca. 50% vergrößert
13	29.06.82	primär	16.05.83	321	Restmilz gut durchblutet, kaum vergrößert
14	27.07.82	primär	17.03.83	205	Restmilz um ca. 200% vergrößert

Gruppe 2: Splenektomie

Tier	Op-Datum	Wundheilung	Sektion am	Tage postop	Befund, Bemerkungen
21	11.05.82	primär	03.12.82	206	leichte Verwachsungen, kein sprengtes Milzgewebe auffindbar wie Nr. 21
22	11.05.82	primär	10.12.82	213	wie Nr. 21
23	09.12.82	primär	04.10.83	299	wie Nr. 21

Gruppe 3: Autotransplantation intraperitoneal

Tier	Op-Datum	Wundheilung	Sektion am	Tage postop	Befund, Bemerkungen
31	20.06.83	primär	21.09.83	93	Milzgewebe angewachsen, glänzend, nur mehr halbe Größe; leichte Verwachsungen um kleine Nekrose Tod nach plötzl. Opisthotonus; Milzgewebe glänzend, geschrumpft Tod am 04.07.83 (Platzbauch)
32	20.06.83	primär	16.09.83	88	Milzgewebe angewachsen, glänzend, nur halbe Größe; keine Nekrose Milzgewebe angewachsen, glänzend, 30% größer
33	27.06.83	sekundär	---	--	Milzgewebe angewachsen, stark verkleinert
34	27.06.83	primär	16.09.83	81	Milzgewebe geschrumpft, trocken, nekrotisch; an linker Bauchwand starke Verwachsungen
35	04.07.83	primär	21.09.83	79	
36	04.07.83	primär	21.09.83	79	
37	15.07.83	primär	12.10.83	89	

Gruppe 4: Autotransplantation intraperitoneal (gefrorene Milz)

Tier	Splenektomie	Relaparotomie	Sektion am	Tage postop	Befund, Bemerkungen
41	03.12.82	13.05.83	04.10.83	144	Milzgewebe angewachsen, glänzend, nur halbe Größe
42	10.02.83	22.03.83	16.05.83	55	starke Verwachsungen; Milz- gewebe angewachsen, verkl.

Gruppe 5: Autotransplantation extraperitoneal zwischen Bauchwandmuskel

Tier	Op-Datum	Op-Modus	Sektion am	Tage postop	Befund, Bemerkungen
51	02.09.82	Milzbrei	13.01.83	132	vollständige Resorption des transplantierten Gewebes
52	29.09.82	Milzbrei	10.12.82	72	Tier abgemagert und apathisch; starke Verwachsungen mit grossen abgekapselten Nekrosen im Abdomen; im Muskel kein Milzgewebe abzugrenzen; bei Op entdeckte Nebenmilz nicht mehr gefunden
53	27.10.82	3 Längsstreifen	16.12.82	50	Milzstreifen im Muskel erhalten, nicht vergrößert; keine Nekrosen
54	08.11.82	10 Scheibchen	18.02.83	102	zwei Milzbezirke in Muskel abzugrenzen, je in Größe eines Scheibchens; keine Nekrosen wie Nr. 54
55	11.11.82	10 Scheibchen	13.01.83	63	

8.3. Radioaktive Markierung und Messung der Gewebeproben

Diese fanden in der Zeit vom 25.11.1982 bis 12.10.1983 statt, zwischen 50 und 321 Tagen postoperativ. Soweit es der Umgang mit radioaktivem Material erforderte, wurde im "heißen Labor" der nuklearmedizinischen Abteilung der Radiologischen Klinik Innenstadt gearbeitet.

Dem Versuchstier wurde aus einer Ohrvene 5 ml Blut entnommen und mit 2 Tropfen Thrombophob^R ungerinnbar gemacht. Für den anschließenden Transport in die Nuklearmedizin erhielten nur sehr unruhige Tiere eine geringe Dosis Nembutal^R zur Sedierung. Dort wurde das Blut folgenderweise behandelt:

In ein Reaktionsgefäß wurden 1 ml gebrauchsfertige Tecmin^R-Lösung (enthält 0,0017 mg SnCl₂ und 4 mg Humanalbumin) und 5 ml Blut injiziert. Dieses Gemisch wurde dann 15 Minuten lang bei 49°C im Wasserbad überwärmt und damit die Erythrozyten alteriert. Danach wurden ungefähr 20 MBq (ca. 1 ml) 99mTechnetium-Generatoreluate dazugegeben, 10 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert, weitere 10 Minuten bei 150 g zentrifugiert. Anschließend wurde die Erythrozyten-Suspension mit einer langen Kanüle in eine Einmalspritze überführt, die enthaltene Aktivität wurde genau gemessen (6,5 bis 15,0 MBq) und dann den Versuchstieren reinjiziert. Zwei Stunden (± 10 min) später wurden die Tiere durch intrakardiale Injektion von Nembutal^R oder T61^R abgetötet. Bei der nachfolgenden Sektion wurde das Operationsergebnis makroskopisch beurteilt und fotodokumentiert. Erst jetzt entnahmen wir aus Milz, Leber, Niere, Lunge, Dünndarm, Bauchwandmuskel und Blut 0,01 bis 1,50 Gramm kleine Proben und brachten sie in vorbereitete Röhrchen ein. Mit subtiler Präparation konnte Fremdgewebe fast immer vermieden werden (bei Bedarf Zuhilfenahme von Lupe und Meßschablone).

Die in den Proben enthaltene Radioaktivität wurde jeweils 67 ($\pm$ 29) Minuten nach der Euthanasie des Versuchstieres gemessen. Am Bohrlochmessplatz (Szintillationszähler: Berthold BF 1017-2; Messplatte Typ FH 412 von Friseke & Hoepfner) wurden nach Festhalten des Leerwerts die Impulse jeder Probe eine Minute lang bei der Einstellung "differential, 872 Volt, Energy 140 keV, Window 15 keV" im Bohrloch gezählt. Damit wurde das Energiespektrum der vom Technetium ausgesandten Gammaquanten optimal erfaßt.

Das Gewicht der Proben wurde mit einer Analysenwaage auf 0,0001 Gramm genau bestimmt. (Siehe Tab. 1-26, im Anhang).

8.4. Messmethodik

Die vom Szintillationszähler abgelesenen Impulse/min wurden nach Subtraktion des Leerwerts auf 1 Gramm umgerechnet und zusätzlich auf den Zeitpunkt der Probenentnahme rückgerechnet:

$$\frac{(\text{Impulse/min}) - \text{Leerwert}}{R_p - R_1} \times 2^{\Delta t/T} = \text{Impulse/Gramm}$$

= Aktivität pro Gramm Gewebe bei der Probenentnahme

Es bedeuten R_p : Gewicht des Röhrchens mit Probe
in Gramm

R_1 : Gewicht des Röhrchens ohne Probe
in Gramm

Δt : Zeit zwischen Probenentnahme und
Messung in min

T : Halbwertszeit des ^{99m}Tc
= 360 min

Mit diesen errechneten Werten ist die Aktivität der einzelnen Organe direkt vergleichbar. Um diese gewebespezifischen Werte innerhalb der Gruppen gegenüberstellen zu können, haben wir auch noch auf gleiche Aktivitäten umgerechnet: Die Impulse/Gramm wurden durch die injizierten MBq dividiert und mit 10 multipliziert. Der neue Zahlenwert ist nun bezogen auf 10 MBq zugeführte Aktivität und soll 'Spezifische Aktivität' genannt werden.

Bei Splenose - Gewebeproben, denen noch Muskelgewebe anhaftete, schätzten wir den prozentualen Milzanteil mittels Meßschablone und Lupe. In diesen Fällen errechneten wir zwei Zahlen: Einmal die spezifische Aktivität der Originalprobe, und zusätzlich die auf reines Milzgewebe hochgerechnete spezifische Aktivität nach der Formel

$$\text{Impulse/Gramm Milz} = \frac{\text{Imp/gr Splenose} - (1-M) \times (\text{Imp/gr Muskel})}{M}$$

M = geschätzter Milzanteil der Splenoseprobe

Allen nachfolgenden Berechnungen liegt dieser bereinigte Zahlenwert zugrunde. (Siehe Tab. 27-33 im Anhang).

Quotientenbildung

Wie bereits in Kapitel 4.1. ausgeführt, ist die Sequestration gering geschädigter Erythrozyten eine milzspezifische Leistung, während stark geschädigte Zellen (= Fragmente) vom RES (überwiegend Leber) aufgenommen werden (73).

Um die spezifische Clearanceleistung herauszuarbeiten, errechneten wir bei jedem Versuchstier folgende Quotienten:

- Milz/Blut
- Milz/Leber
- Milz/Niere
- Milz/Lunge
- Leber/Blut
- Niere/Blut
- Lunge/Blut

(Siehe Tab. 34-40 im Anhang).

9. Ergebnisse

9.1. Clearancemessung und makroskopischer Befund

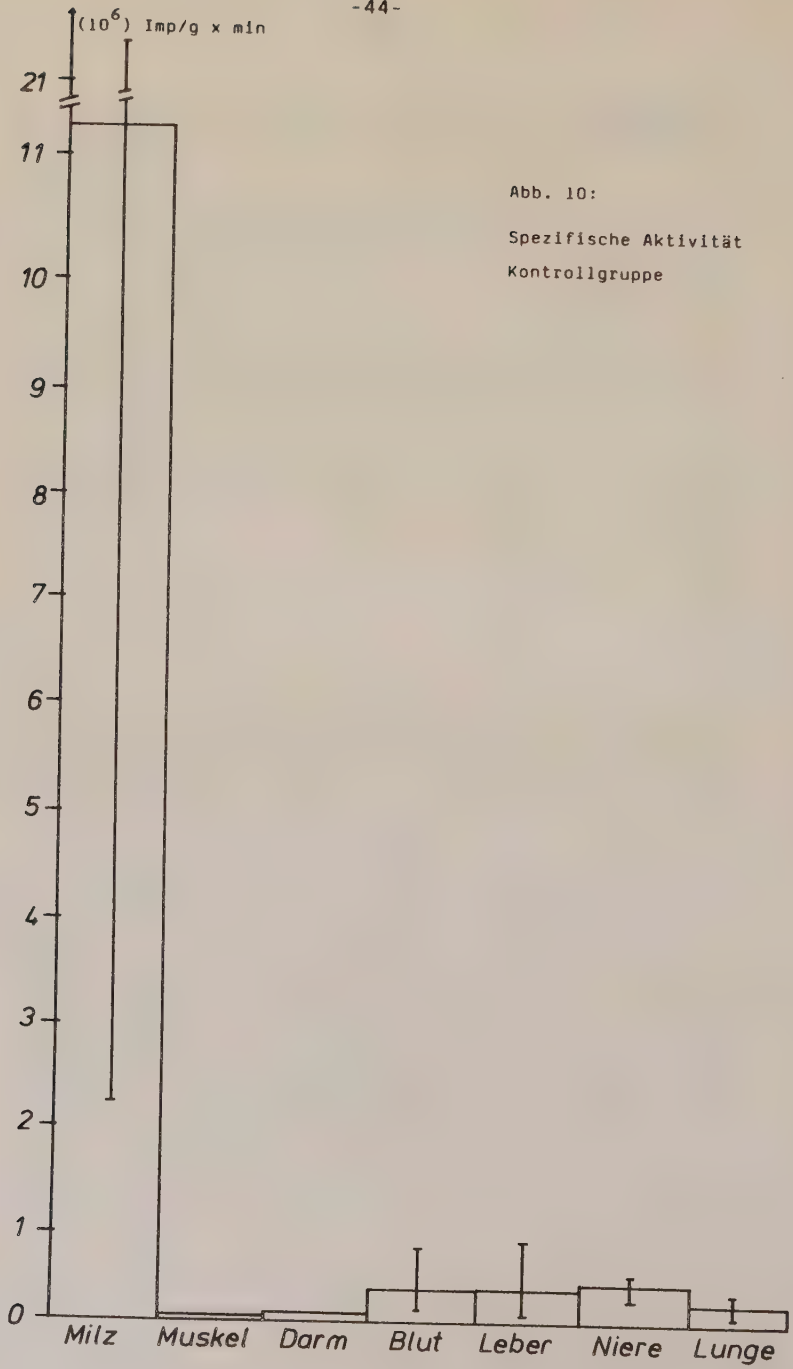
Kontrollgruppe (n=7)

Bei der Kontrollgruppe ergab die Clearancemessung, im Gruppenmittel berechnet, folgendes Bild:

Muskel	0,7	($\times 10^5$ Imp/gr x min), siehe Tab.33
Darm	3,2	
Blut	28,1	
Leber	28,7	
Niere	30,8	
Lunge	17,3	
Milz	1138,6	

Im Vergleich zeigt sich, daß ein Gramm normale Milz mindestens das 40fache an Aktivität einer entsprechenden Menge Blutes enthält. In Leber, Niere und Lunge befindet sich etwa die gleiche Aktivität wie im Blut und damit 40mal weniger als in der Milz (siehe Tab. 34).

Dieses Muster war zu erwarten, da zwei Stunden post injektionem sich etwa 60% der verabreichten Aktivität in der Milz befinden sollen (59). Die Werte von Leber, Niere und Lunge setzen sich zusammen aus vom RES phagozytierten radioaktiven Fragmenten und - wohl überwiegend - aus der sich im Blut befindenden Restaktivität. Entsprechend der geringeren Durchblutung fällt das Ergebnis bei Darm und Muskel aus.



Gruppe 1: Subtotale Milzresektion (n=4)

Makroskopischer Befund: die Restmilz war gut erhalten
und in drei Fällen deutlich
hypertrophiert.

Clearancemessung:

Muskel	1,7	($\times 10^5$ Imp/gr x min)
Darm	3,8	
Blut	27,7	
Leber	15,7	
Niere	22,7	
Lunge	15,9	
Milz	182,3	

Die Ergebnisse ähneln denen der Kontrollgruppe bis auf die Milz-Zahlen: Gewebe von Restmilzen speichert absolut etwa 6mal weniger als normales Milzgewebe und nur 7mal mehr als Blut, bzw. 10mal mehr als Leber, Niere und Lunge. Das Verhältnis von Leber, Niere und Lunge zu Blut ist aber annähernd gleich geblieben.

Gruppe 2: Splenektomie (n=3)

Makroskopischer Befund: Leichte Verwachsungen im Abdomen; kein Milzgewebe auffindbar.

Clearancemessung:

Muskel	1,0	($\times 10^5$ Imp/gr x min)
Darm	4,3	
Blut	20,3	
Leber	12,8	
Niere	20,1	
Lunge	11,1	

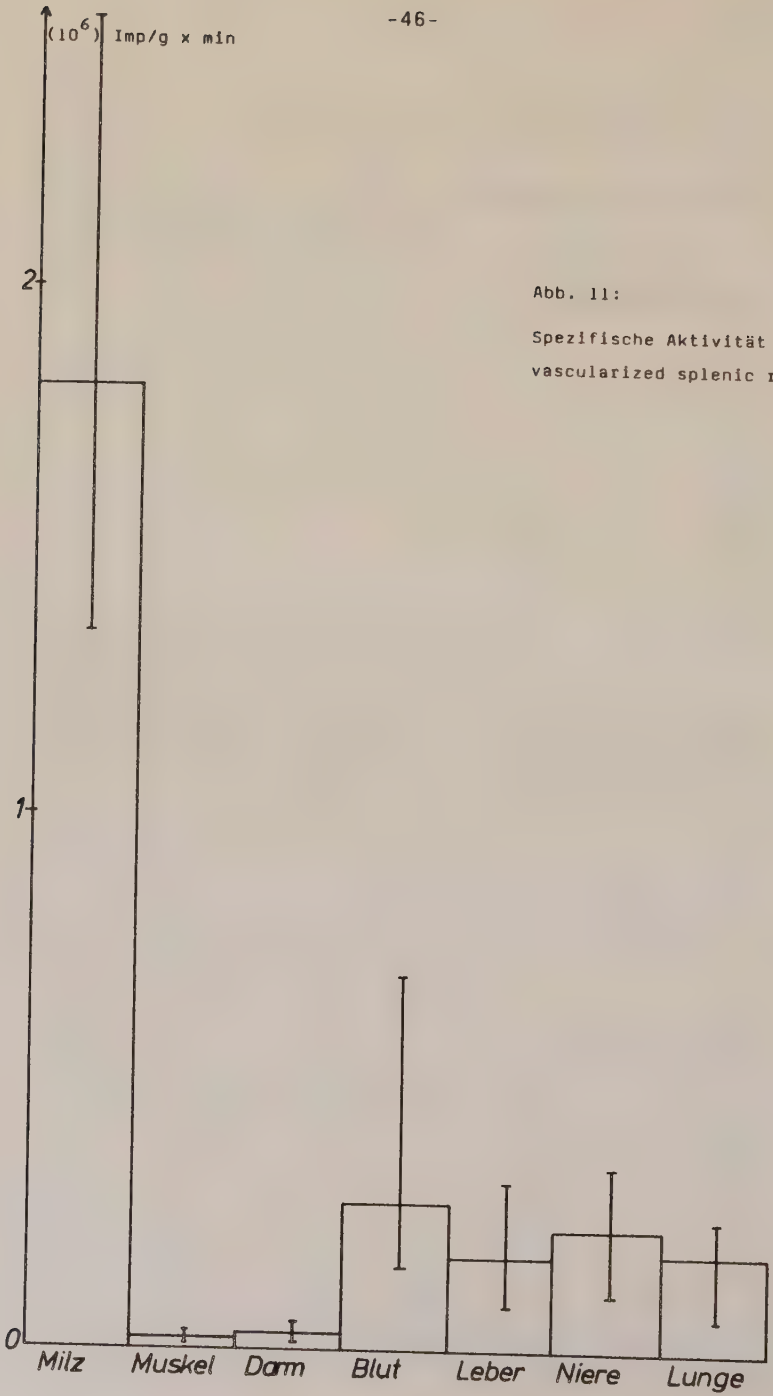
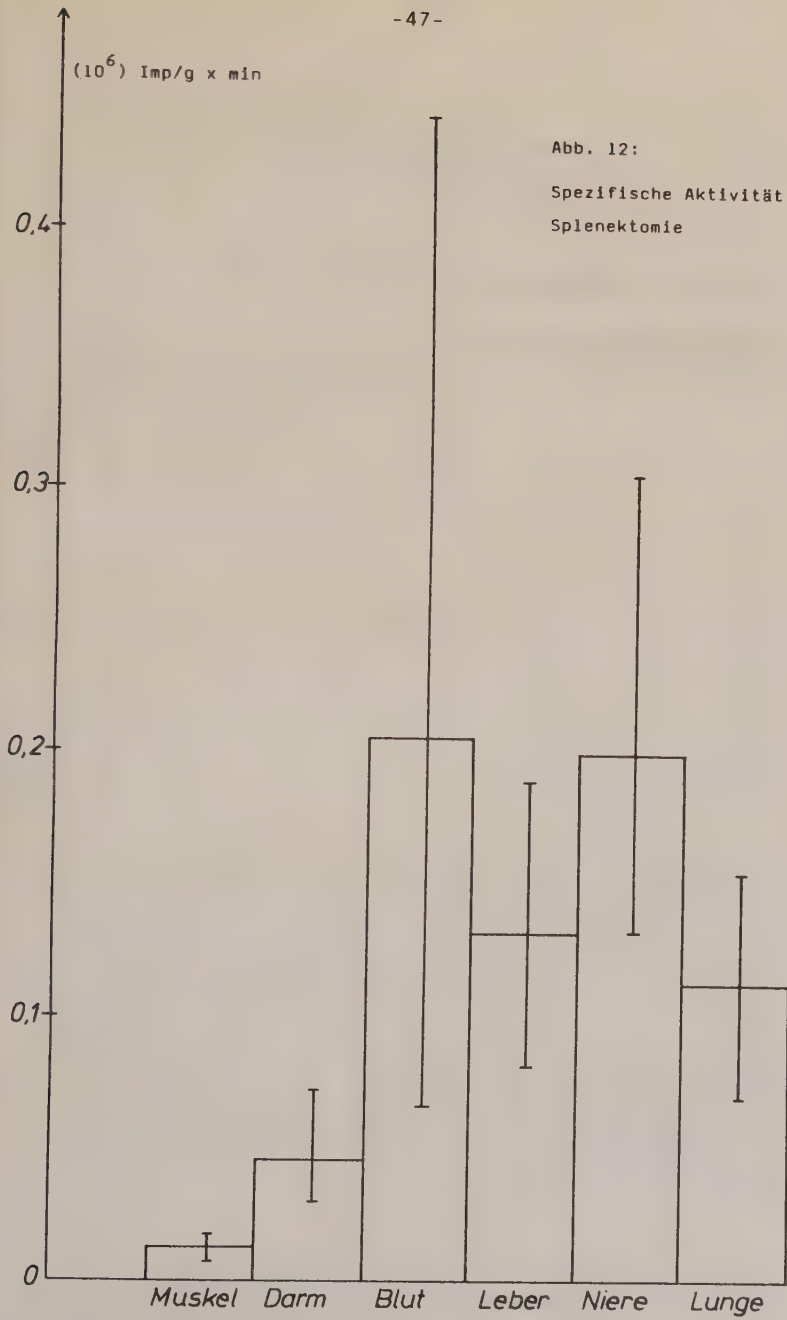


Abb. 11:

Spezifische Aktivität

vascularized splenic remnant



Die Relationen der verschiedenen Organe zueinander ändern sich nicht; insbesondere erfolgte keine auffällige Zunahme der absoluten Aktivität über der Leber oder im Blut.

Gruppe 3: Autotransplantation intraperitoneal (n=5)

Makroskopischer Befund: Die Gewebeteilchen waren erheblich geschrumpft, doch glänzend und mit an der Bauchwand sichtbaren Gefäßeinsprossungen (außer Nr. 37, siehe Kap. 8) (siehe Fotos im Anhang)

Clearancemessung

Muskel	0,9	($\times 10^5$ Imp/gr x min)
Darm	2,6	
Blut	21,6	
Leber	12,6	
Niere	19,3	
Lunge	13,9	
Milz	33,8	

Im Vergleich mit den anderen Gruppen unterscheiden sich die Werte von Muskel, Blut, Darm, Leber, Niere und Lunge kaum, auch nicht in der Relation der drei Letztgenannten zu Blut. Für die Autotransplantate der Milz errechnet sich eine Verringerung der Aktivität um den Faktor 5 gegenüber den vascularized splenic remnants, um den Faktor 34 gegenüber den Kontrollmilzen. Entsprechend ergibt sich, daß die Splenosen nur doppelt soviel Aktivität wie Blut, Leber, Niere oder Lunge enthalten.

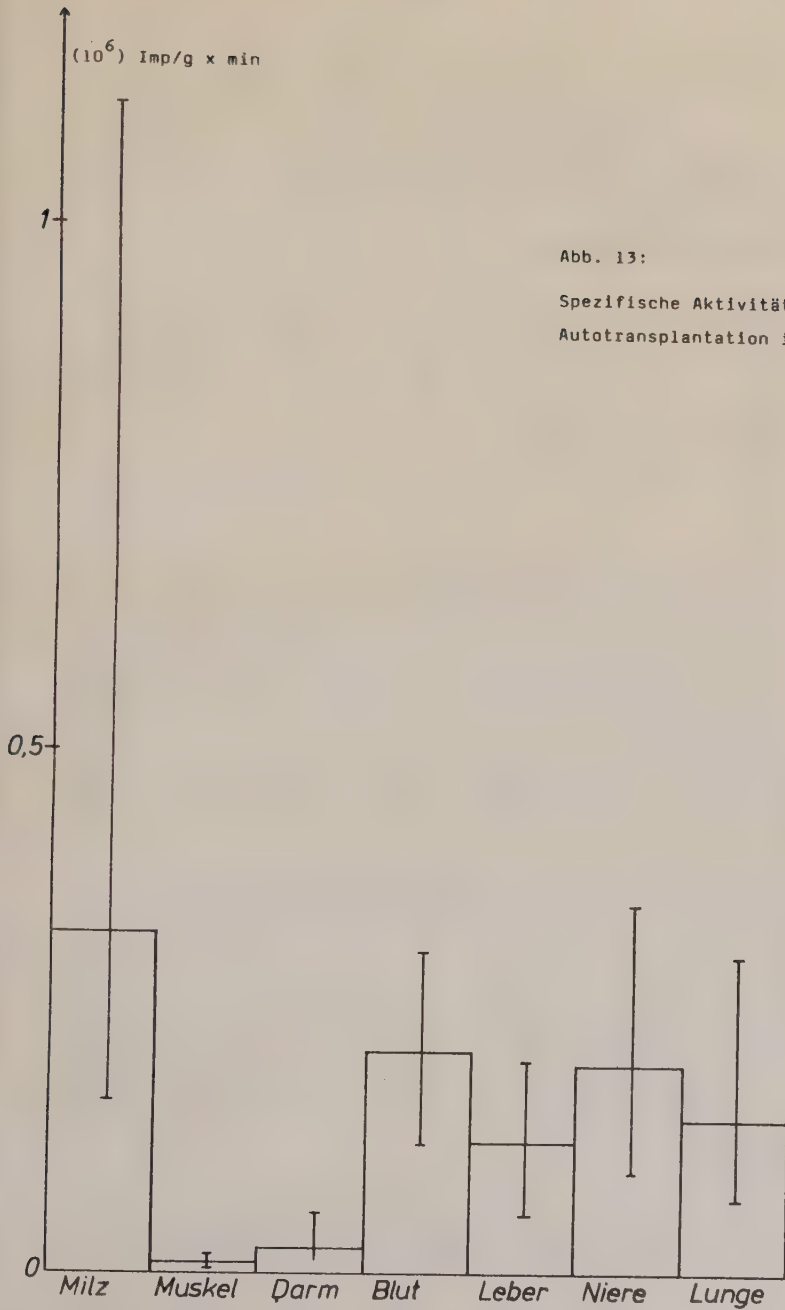


Abb. 13:

Spezifische Aktivität
Autotransplantation intrap.

Gruppe 4: Autotransplantation intraperitoneal,
mit gefrorener Milz (n=2)

Makroskopischer Befund: wie bei Gruppe 3

Clearancemessung:

Muskel	1,5	($\times 10^5$ Imp/gr x min)
Darm	2,8	
Blut	87,0	
Leber	12,9	
Niere	36,9	
Lunge	37,7	
Milz	11,2	

Hier befand sich der größte Teil der Aktivität noch im Blut (3,5fach erhöhter Wert gegenüber Kontrolle); die Splenoseteilchen erreichten nur ein Hundertstel der Kontrollmilzenaktivität und deutlich weniger als Blut, Leber, Niere oder Lunge. Die Zahlen der übrigen Organe sind unauffällig.

Wegen der geringen Fallzahl sind diese Ergebnisse mit Vorbehalt zu beurteilen.

Gruppe 5: Autotransplantation extraperitoneal (n=5)

Makroskopischer Befund:

Beide Milzbrei-Versuche verliefen negativ; die eingebrachte Milzpulpa scheint resorbiert worden zu sein. Von den Längsstreifen war nur einer unverändert im Muskel erhalten; von den 10 Scheibchen konnten jeweils nur zwei im Muskel wiedergefunden werden, ebenfalls nicht vergrößert.

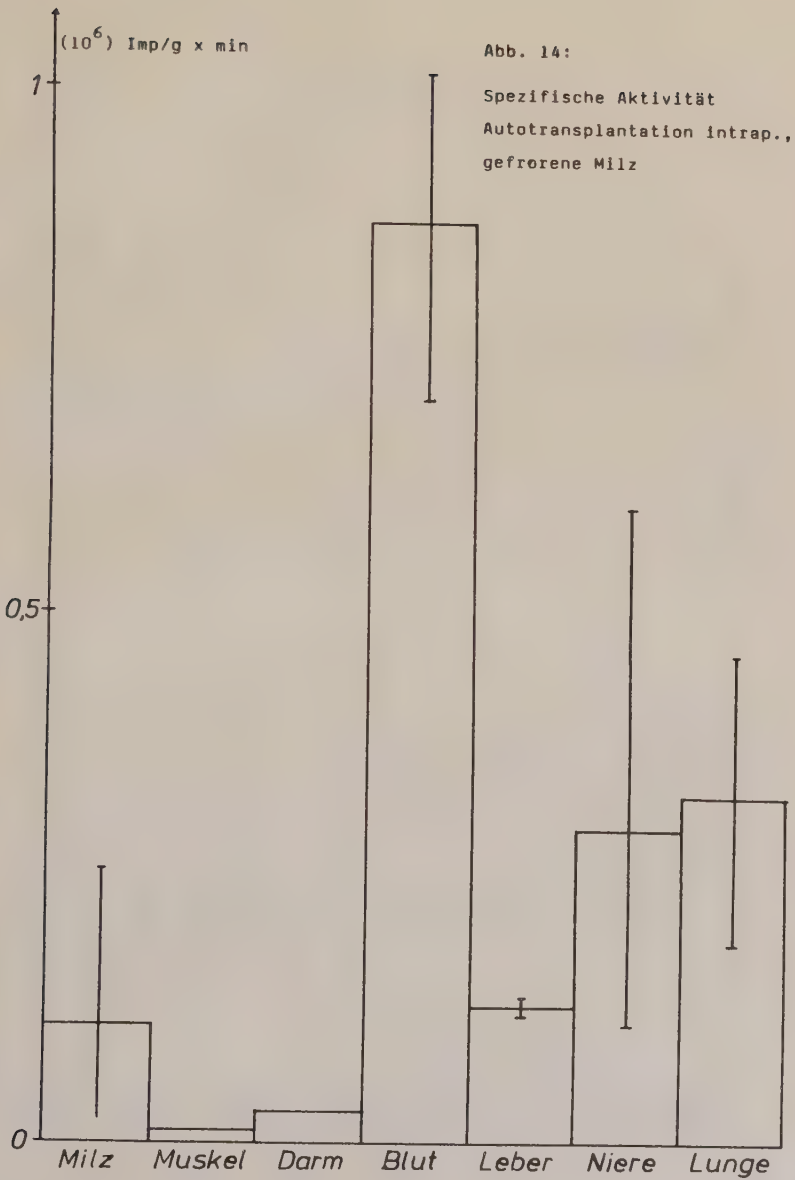
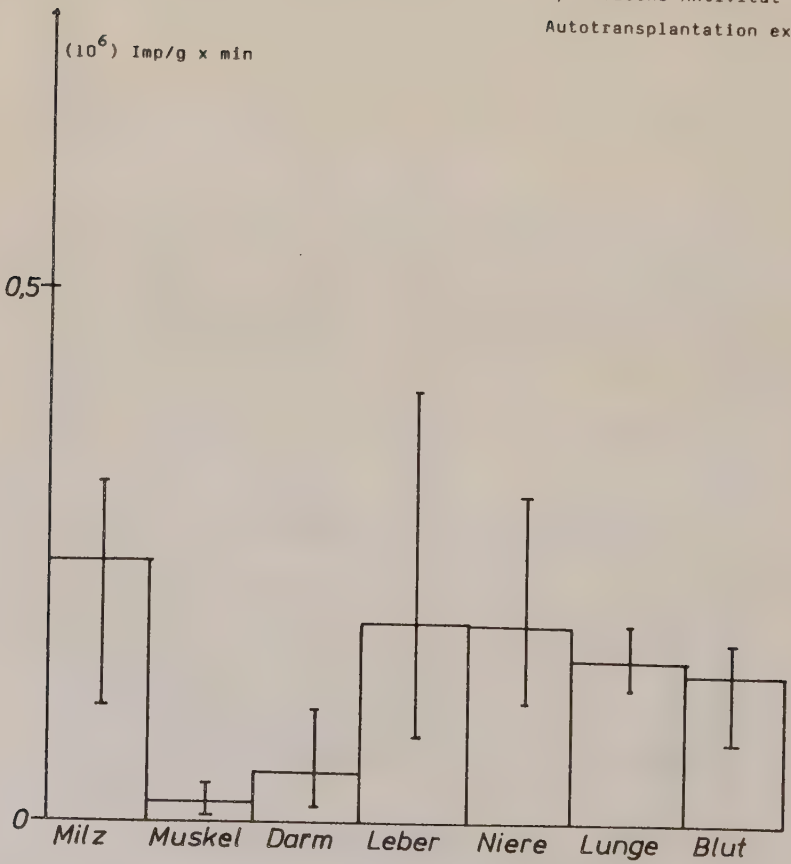


Abb. 15:

Spezifische Aktivität

Autotransplantation extrap



Clearancemessung: (n=3)

Muskel	1,3	($\times 10^5$ Imp/gr x min)
Darm	4,1	
Blut	13,1	
Leber	18,2	
Niere	18,6	
Lunge	15,3	
Milz	24,0	

Überraschenderweise - ob des mageren makroskopischen Befundes - enthielten die Milzproben das 20fache an Aktivität der Muskelproben. In Bezug auf Blut, Leber, Niere und Lunge ergab sich aber keine bessere Leistung der Splenosen. Das extraperitoneal transplantierte Milzgewebe speichert 30% weniger als Intraperitonealsplenosen und 98% weniger als normale Milz.

9.2. Statistische Relevanz

In der Clearancemessung ist der Unterschied zur Normalmilz in allen Gruppen signifikant ($p=0,01$; geprüft mit dem U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney) (105). Kein signifikanter Unterschied ergibt sich für die Blut- und Leberwerte der operierten Tiere zu denen der Kontrolltiere; dies gilt auch für die Splenektomie-Gruppe. Damit ist ein Vergleich der Messergebnisse wie er oben durchgeführt wurde, erlaubt.

10. Diskussion

Der Verlust der Milz hat verschiedene Folgen. Davon können die Störungen des Allgemeinbefindens ("vegetative Labilität") und die Veränderungen im zellulären Blutbild als harmlos angesehen werden. Keinesfalls zu vernachlässigen sind allerdings nach Splenektomie resultierende Mängel in der Immunabwehr und das 50fach erhöhte Risiko einer Sepsis (OPSI) mit einer Letalität von über 50% (siehe Kap. 5). Aufgrund dieser unumstrittenen Erkenntnisse versucht der Chirurg heute, bei einem traumatisierten Patienten die Splenektomie möglichst zu vermeiden. Verschiedene organerhaltende Techniken werden empfohlen:

- Naht
- lokale Hämostyptika
- Fibrinklebung
- Saphir-Kontakt-Koagulation
- Teilresektion

Nach schwerem Milztrauma, beim polytraumatisierten, ausgebluteten Patienten sind diese Methoden zu zeitaufwendig und/oder eine sichere Blutsstillung ist nicht möglich. Dann muß die Splenektomie durchgeführt werden. Um diese milzlosen Patienten vor einer OPSI zu schützen, hat man die Möglichkeiten von Antibiotika und Impfungen:

Als Erreger der Postsplenektomiesepsis treten in etwa der Hälfte der Fälle *Streptococcus pneumoniae* auf, ausserdem *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas* und andere (32). Da Pneumokokken penicillinempfindlich sind, kann durch prophylaktische Penicillingabe die OPSI-Inzidenz reduziert werden (32,74). Doch wird hierdurch nur ein bedingter Schutz erreicht, denn einige Pneumokokkenstämme

sind bereits resistent, ebenso wie die übrigen OPSI-Erreger (88). Bei jahrelanger Anwendung - es werden mindestens 5 bis 10 Jahre, besser mehr, gefordert - ist die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung neuer Resistenzen groß; der Patient kann eine Penicillinallergie ausbilden. Zusätzlich besteht seitens des Patienten eventuell eine Non-Compliance: unregelmäßige oder falsche Einnahme ist möglich, z.B. nach Auftreten von Nebenwirkungen (32,37,90,118,129). Sei einiger Zeit steht gegen die 14 wichtigsten Pneumokokkentypen, welche 82,5% aller Pneumokokkenerkrankungen beim Menschen verursachen, ein Impfstoff zur Verfügung (Pneumokokken-Polysaccharid-Vakzine (PPV)) (45). Bei subkutaner Impfung entwickeln auch Milzlose adäquate Antikörpertiter (90,128a); allerdings gilt dies nicht für Kinder unter 5 Jahren und immunsupprimierte Patienten (97,97a). Die Impfung schützt nicht vor 20% der Pneumokokkeninfektionen (6), eine Kombination von Impfung und Penicillingabe kann höchstens die Hälfte aller OPSI-Erreger abdecken.

Ein weiterer Ansatz zur Senkung des OPSI-Risikos bei zwingend notwendiger posttraumatischer Milzexstirpation ist die Autotransplantation von Milzgewebe. Der Weg dazu führte über die Zufallsbeobachtung "Splenosis", wie Buchbinder und Lipcoff 1939 das Phänomen des Auftretens multipler kleiner Milzimplantate am Peritoneum nach stumpfem Bauchtrauma bzw. Splenektomie nannten (5,29). Schon 1896 berichtet Albrecht über einen 'Fall von sehr zahlreichen, über das ganze Peritoneum versprengten Nebenmilzen'; es dürfte sich um eine Splenosis gehandelt haben.

Die Peritonealsplenose wurde als ein sehr seltenes, meist unbedeutendes Kuriosum angesehen, zufällig bei Operationen oder Autopsie entdeckt (17,26,43,61). Auch

eine Splenosis pleurae nach Milzverletzung und Zwerchfellruptur ist bekannt (62). Die erhaltene Funktionsfähigkeit der Milzimplantate, wie sie schon von Stubenrauch 1912 vermutete (127), war eher unerwünscht - vor allem bei hämatologischen Erkrankungen (43). Erst die Vermutung, Splenosis könnte ein OPSI-Syndrom verhindern, führte zu einer intensiven Erforschung des Phänomens:

Das OPSI-Risiko ist nach traumatischer Splenektomie niedriger als nach einer elektiven Operation, z.B. bei M. Hodgkin. Pearson dachte an einen Zusammenhang dieser Tatsache mit der traumatischen Splenose und fand bei 13 von 22 Kindern mit posttraumatischer Milzentfernung einen erniedrigten Prozentsatz von 'pitted red cells', was auf vorhandene Milzfunktion schließen läßt. Bei 5 dieser Kinder war eine Splenosis mittels Szintigraphie nachweisbar (100). Nielson et al. konnten sogar in 50% eine 'postsplenectomy splenic activity' mittels Szintigraphie aufzeigen (91). Orda et al. untersuchten zusätzlich einige Laborparameter und fanden bei 54% der posttraumatisch Splenektomierten szintigraphisch eine Splenose und gleichzeitig normale Serumuftsinspiegel (96).

Die doch häufige Splenose könnte also einen gewissen Schutz vor einer Sepsis bieten, wenn nicht gar die normale Milz ersetzen? Dann wäre eine 'iatrogene' Splenose, eine Autotransplantation von Milzgewebe eine gute Alternative zum Milzerhalt in situ. Zahlreiche tierexperimentelle Arbeiten haben sich deshalb mit der Frage der Wertigkeit von Milztransplantaten beschäftigt.

Histologisch jedenfalls sind Milzautotransplantate identisch mit originärer Milz, was bereits 1917 Manley und Marrine an subkutanen Transplantaten beim Kaninchen

sahen (84). Durch die genauen Untersuchungen von Cameron und Rhee an Ratten kann man über das Schicksal autotransplantierte Milzteilchen folgende Aussagen treffen (22):

Nach 24 h ist der größte Teil des Transplantats abgestorben, nur die Randschicht wird per diffusionem ernährt und bleibt vital.

Nach 2 d findet man zahlreiche Mitosefiguren.

Nach 3 d dringen Kapillaren aus der Umgebung ein.

Nach 5 d ist die Hälfte des nekrotischen Gewebes durch neues ersetzt.

Nach 28 d gleicht das Gewebe in allen Einzelheiten normaler Milz.

In vielen Studien wurden diese Ergebnisse bestätigt (27,38,49,69,78,117); auch elektronenoptisch zeigt sich eine regelrechte rote und weiße Pulpa (16).

Uneinigkeit herrscht aber über die Funktion der Transplantate, hierin widersprechen sich die Veröffentlichungen:

Likhite untersuchte bereits 1973 die Immunreaktion autotransplantierte Mäuse nach intraperitonealer Gabe von Schafererythrozyten mittels Zellmigrationstest und fand eine intakte zelluläre Immunität; ein Vergleich mit milzlosen Tieren fehlt (78). In einem weiteren Experiment produzierten autotransplantierte Mäuse normale Opsonin- und Gammaglobulinmengen und überlebten eine für milzlose Tiere fatale intraperitoneale Pneumokokkeninfektion (79). Schwartz et al. bestimmten die mittlere Letalitätsdosis nach intravenöser Pneumokokkeninjektion; sowohl die milzlosen wie auch die autotransplantierten Tiere starben bereits an einer gegenüber den Kontrolltieren 1000fach erniedrigten Dosis, die Splenose zeigte keinen protektiven Effekt (111).

Bei intravenöser Applikation von Schafererythrozyten war die Immunantwort bei Splenosen zwar vorhanden, doch deutlich unter dem Niveau der Kontrollen; Milzlose zeigten praktisch keine Antikörperproduktion (112). Mit Hilfe radioaktiv markierter Pneumokokken untersuchten Cooney et al. die Bakterien clearance im Blut; autotransplantierte Ratten hatten zwar in den ersten Stunden eine signifikant niedrigere Bakterienkonzentration als Splenektomierte, doch stieg die Bakterienzahl nach 8 Stunden kontinuierlich und glich sich dem Wert der Milzlosen an, während die Kontrollgruppe zu dem Zeitpunkt bereits alle Erreger aus dem Blut eliminiert hatte. Histologisch fanden sich im Autotransplantat intrazellulär Diplokokken - also intakte Phagozytose (26). Fasching bestimmte bei Ratten die Antikörpertiter 10 Tage nach Immunisierung; in der Kontrollgruppe war dieser 1,5mal größer als in der Splenosegruppe, splenektomierte Tiere erreichten im Mittel nur die Hälfte des Titors der Autotransplantierten. Bei intravenöser Bakterienbelastung konnte Splenose den Tod der Tiere nur hinauszögern, nicht verhindern (38). An Hunden erforschten Böttcher et al. (16) die Leistungen replantierten Milzgewebes. So normalisierte sich der Anteil an Howell-Jolly-Körpern und vakuolisierten Erythrozyten bis zum 4. postoperativen Monat, während er bei Milzlosen signifikant erhöht blieb. Ein Szintigramm mit Millimikrosphären (HSA-MM) zeigte eine Zeit-Aktivitätskurve mit Anstieg und Abfall, die der Ingestion und Digestion der Partikel entspricht, in ihrer Steilheit den Kurvenverlauf bei normaler Milz aber nicht erreichte. Mit der gleichen Methode wurde die Durchblutung der Replantate zu 46,15 ml pro 100 gr und min bestimmt, was exakt dem Blutfluß des Organs in situ entspräche (gemessen mit der Xenon-Auswasch-Methode); allerdings sind diese beiden Methoden nur sehr bedingt

vergleichbar. Wie der Autor selbst einräumt, ist die Mikrosphärenmethode für die Speichermilz des Hundes weniger geeignet (16). Das Kaninchen besitzt eine Stoffwechsellmilz und ist als Modell für die Humanmedizin eher akzeptabel. Horton et al. führten Blutflußmessungen mit Millimikrosphären an Kaninchen durch; es ergab sich gegenüber der Kontrollgruppe eine Reduktion der Durchblutung um 79% bei Autotransplantaten und um 20% nach Hemisplenektomie (57).

Erfahrungen mit der heterotopen Milzreplantation beim Menschen liegen nur vereinzelt vor:

Bei einem 4jährigen Kind replantierten Benjamin et al. drei 3x4x12 cm große Milzscheiben in Taschen des M. rectus abdominis. 13 Monate später zeigte sich szintigraphisch eine Anreicherung; in der Verlaufsbeobachtung bis 7 Jahre nach der Operation ging es dem Kind gut (13). Nach geburtstraumatischer Milzruptur wurde einem Neugeborenen von Aigner und Mitarb. homogenisiertes Milzgewebe in Peritonealtaschen und in die Bauchdecke reimplantiert. Ein Jahr später waren die Immunglobulinspiegel im Normbereich, Howell-Jollys fehlten und die Szintigraphie bestätigte die Präsenz von Milzgewebe im Abdomen (1). Als Routinemethode empfiehlt Seufert (114,116) die Autotransplantation. Er streicht das mit einer Raspel zerkleinerte Gewebe auf dem großen Netz aus, rollt das Omentum zusammen und verschließt diese Tasche mit Einzelknopfnähten. Fünf Patienten konnten nachuntersucht werden. Nach 4 Monaten waren Howell-Jolly-Körper und vakuolisierte Erys im Normbereich; im Millimikrosphärenszintigramm resultierte eine der normalen Milz entsprechende Kurve, was die Funktion von Phagozytose und Proteolyse im RES nachweist (88a). Patel et al. berichten über vier Patienten, denen dünne Milzscheibchen in eine Omentumtasche eingenäht wurden.

4 Wochen post operationem waren keine Howell-Jollys und Targetzellen mehr im peripheren Blutbild; initial niedrige JgM- und C_3 -Spiegel stiegen auf normale Werte; szintigraphisch konnte Milzgewebe nachgewiesen werden (99).

Die Nachbeobachtungszeit dieser Fälle ist noch zu kurz, um eine Aussage über der Sepsisschutz der Splenose beim Menschen zu treffen, da ein OPSI bis zu 20 Jahre nach Splenektomie auftreten kann. Es sind aber mehrere Fälle 'natürlicher', traumatischer Splenose bekannt, wo der Tod durch eine foudroyante Sepsis eintrat: Ein 16jähriger Junge starb sieben Jahre nach traumatischer Splenektomie an einer fulminanten Pneumonie; bei der Autopsie fanden sich im Abdomen ca. 40 Splenoseknötchen bis zu 3 cm Durchmesser (29). Ein Jahr nach Milzentfernung verstarb ein 8jähriges Kind an einer Pneumokokkensepsis; auch hier erbrachte der Sektionsbefund multiple Milzautotransplantate am Peritoneum (15). Zwei ähnliche Fälle, 8 bzw. 9 Jahre nach Splenektomie, veröffentlichten Rice und James (107).

In der eigenen, vorliegenden Arbeit wurde versucht, das Problem 'Clearanceleistung residualen Milzgewebes' von einer anderen Seite aus anzugehen. Die Szintigraphie mit ^{99m}Tc -markierten, wärmealterierten Erythrozyten erlaubt nicht nur eine Lokalisation und Größenbestimmung von Milzgewebe, sondern auch eine Aussage über das funktionelle Verhalten (122). Die Clearance geschädigter Erythrozyten ist eine milzspezifische Leistung; Erythrozytenfragmente dagegen werden vom RES und damit hauptsächlich von der Leber aufgenommen. Die Mehranreicherung in der Milz im Vergleich zur Leber ist also bei dieser Untersuchung von Bedeutung (s. Kap.6). Teilergebnisse der Münchner Arbeitsgruppe Kleinschmidt u. Mitarbeiter zeigen die erfolgreiche Anwendung der

Szintigraphie zum Nachweis funktionsfähigen Milzgewebes nach verschiedenen Operationen am Organ in situ. Für die Überprüfung der Speicherfähigkeit von Autotransplantaten erwies sich die Methode als zu grob; die Geräte erfassen erst Speicherbezirke oberhalb 1 cm² (71, 137).

Im Kaninchenexperiment bot sich die Möglichkeit der in vitro-Aktivitätsmessung mittels Bohrlochkristallszintillationsmessung (s. Kap. 7). Erythrozyten wurden wie üblich mit Technetium präpariert und den Tieren reinjiziert; nach 2 Stunden wurden die Tiere euthanasiert und Gewebeproben aus Blut, Muskel, Darm, Leber, Niere, Lunge und Milz entnommen. Zu diesem Zeitpunkt sind - unter Berücksichtigung der Halbwertszeit des Technetiums von 6 Stunden - die besten Voraussetzungen für die Szintillationsmessung gegeben, da leicht geschädigte Erythrozyten mit einer Halbwertszeit von etwa 80 Minuten in der Milz sequestriert werden (58,133).

In der Kontrollgruppe stellte sich die deutliche Überlegenheit der unversehrten Milz dar: sie enthielt das 40fache an Aktivität einer entsprechenden Menge Leber. Vascularized splenic remnants speicherten nur das 10fache der Leber. Intraperitoneale Autotransplantate erreichten das Doppelte der Leberwerte, die Varianten mit gefrorener Milz sowie extraperitoneal replantierte Milz waren der Leber in etwa gleichwertig. Das heißt also, daß bereits der eingeschränkte, doch über einen Gefäßstiel laufende Blutfluß von Milzresten nach subtotaler Splenektomie eine Minderung der Clearanceleistung um 25% nach sich zieht. Die von einsprossenden kleinen Gefäßen versorgten Splenosen haben sogar eine um 95% verminderte Clearance.

Mit einem ähnlichen Versuchsansatz - Injektion radioaktiver Erythrozyten und Gewebsmessung im Bohrloch -

arbeiteten bereits Gottlob et al. (49). Sie verglichen die Aktivität reimplantierter Milzteilchen mit der des Blutes. Es ergab sich im Vergleich zu einer Kontrollgruppe eine Clearance von 20 bis 40% (n=3), bei einem Tier von 100%. Die Gewebeproben wurden jedoch bereits 30 bis 45 Minuten post injectionem entnommen, somit der günstigste Zeitpunkt nicht abgewartet. Möglicherweise ist dies die Ursache dafür, daß die Kontrollmilzen eher wenig Aktivität enthielten (Milz : Blut wie 20:1, Leber : Blut wie 2:1; zum Vergleich eigene Kontrollgruppe Milz : Blut wie 40:1 und Leber : Blut wie 1:1) und sich die Relationen verschoben haben.

Die Wichtigkeit der Milzdurchblutung für die Pneumokokken-clearance haben - wie schon erwähnt - Horton et al.(57) in einer Studie an Kaninchen aufgezeigt. Sie fanden einen stark verringerten Blutfluß und dementsprechend schlechte Pneumokokkenelimination bei Milztransplantaten. Nach Hemisplenektomie lagen die Werte nur gering unter denjenigen der intakten Milz. Daß ein in situ an einem Gefäßstiel belassener Milzrest dennoch keine 'vollwertige Milz' ist, wurde auch durch Arbeiten von Goldthorn et al. bestätigt (48). Bei hemisplenektomierten Tieren war ein gewisser Sepsisschutz vorhanden, doch war die LD₅₀ deutlich erniedrigt.

Man kann also feststellen, daß autotransplantiertes Milzgewebe wohl alle Milzfunktionen wahrnimmt (Elimination von Howell Jolly, Tuftsinproduktion, Phagozytose usw.), als begrenzender Faktor wirkt aber der erheblich verminderte Blutfluß. Splenosen können keinen Schutz vor OPSI bieten, allenfalls das Geschehen zeitlich etwas hinauszögern. Auch nach Milzteilresektion kann keine intakte Clearancefunktion erwartet werden. Bei einer verletzten Milz sollte der Chirurg bestrebt sein,

möglichst viel Gewebe in situ zu erhalten; falls das nicht möglich ist, verbleibt als ultima ratio die Autotransplantation, womit für den Fall einer Infektion möglicherweise etwas Zeit gewonnen wird, in der eine wirksame Therapie eingeleitet werden kann.

11. Zusammenfassung

Nach Splenektomie resultiert ein erhöhtes Sepsisrisiko mit einer Letalität bis 80 %. Daher wird die Indikation zur posttraumatischen Splenektomie zunehmend eingeengt; organerhaltende Techniken gewinnen an Bedeutung (Naht, Klerbung, Koagulation). Eine weitere Methode, die heterotope Milzautotransplantation, ist in ihrer Wertigkeit umstritten.

Die Clearanceleistung residualen Milzgewebes nach Teilsplenektomie sowie intraperitonealer und extraperitonealer Autotransplantation wurde an 28 Kaninchen überprüft: Nach Gabe radioaktiv markierter Erythrozyten wurden verschiedene Gewebeproben entnommen und im Bohrlochkristall gemessen. Autotransplantiertes Milzgewebe enthielt im Mittel nur 5 % der Kontrollmilzaktivität, wobei intraperitoneal eingebrachte Partikel höhere Werte erzielten als extraperitoneale Splenosen. An einem Gefäßstiel belassene Restmilzen erreichten 75 % der Kontrollen.

Autotransplantiertes Milzgewebe gleicht zwar histologisch der normalen Milz, vermag diese bei der Infektabwehr jedoch nicht vollwertig zu ersetzen; die Gründe dafür liegen wohl in einer Minderdurchblutung der Splenosen.

12. Literaturverzeichnis

1. Aigner K, Schwemmle K, Dobroschke J:
Reimplantation von Milzgewebe nach geburtstraumatischer
Milzruptur.
Langenbecks Arch. Chir. 354 (1981), 39-43
2. Amsbaugh DF, Prescott B, Baker PJ:
Effect of splenectomy on the exposition of regulatory T-cell
activity.
J Immunol 121/4 (1978), 1483-1485
3. Anger K, Gelinsky P, Lagemann K:
Röntgenologische und szintigraphische Milzgrößenbestimmung.
Radiologe 16 (1976), 135-139
4. Angerstein W:
Lexikon der radiologischen Technik in der Medizin.
G. Thieme Verlag, Stuttgart (1979)
5. Annexton M:
Autotransplantation of spleen tissue after trauma:
encouraging evidence.
JAMA 241/5 (1979) 437-438
6. Appelbaum PC, Shaikh BS, Widome MD, Gordon RA et al.:
Fatal Pneumococcal Bacteremia in a vaccinated splenectomized
child.
New Engl J Med 300 (1979), 203
7. Bachmann D:
Angiographie der Milz.
Internist 8/10 (1967), 371-376
8. Balfanz JR, Nesbit ME, Jarvis C, Krivit W:
Overwhelming sepsis following splenectomy for trauma.
J Pediatr 88/3 (1976), 458-460
9. Bargmann W:
Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
Thieme, Stuttgart (1977)
10. Begemann H (Hrsg.):
Klinische Hämatologie.
Thieme, Stuttgart (1975), 98 ff
11. Begemann H, Gehle W:
Die Auswirkungen der posttraumatischen Splenektomie.
Dtsch med Wschr 10 (1959), 449-455

12. Begemann H, Rastetter J:
Folgen und gutachterliche Bewertung der Milzentfernung.
Chirurg 11 (1971), 494-499
13. Benjamin JT, Komp DM, Shaw A, McMillan CW:
Alternatives to total splenectomy: Two case reports.
J Ped Surg 13 (1978), 137
14. Berger R, Johannsen B:
Markierung von Erythrozyten mit 99m-Technetium.
Wiss Z Karl-Marx-Univ Leipzig, Math-Naturwiss R,
18/4 (1969), 635-638
15. Böhm N, Wybitul K:
Autotransplantation von Milzgewebe nach traumatischer
Milzruptur.
Chirurg 51 (1980), 158-162
16. Böttcher W, Seufert RM, Heusermann U, Munz D:
Die Autotransplantation der Milz im Tierexperiment:
Clearancefunktion, Durchblutung und Histologie.
Langenbecks Arch Chir Suppl 42 (1981), 211-215
17. Brewster DC:
Splenosis.
Am J Surg 126 (1973), 14-19
18. Büll U, Frey KW, Langhammer H, Pfeiffer KJ, Knapp N:
Zur Problematik und Methodik der Milzszintigraphie
mit 99Tc-markierten wärmealterierten Erythrozyten.
Röfo 117/1 (1972), 86-93
19. Büll U, Parrisius G, Frey KW, Müller-Fassbender H:
Die selektive Milzszintigraphie mit 99mTc-markierten,
wärmealterierten Erythrozyten zur Diagnostik von Milzcysten.
Radiologie 13 (1973), 48-52
20. Bürki H, Luscieti P, Pedrinis E, Schädeli J, Hess MW:
Milz und Antikörperbildung.
Schweiz med Wschr 104 (1974), 1351-1360
21. Buntain WL, Lynn HB:
Splenoraphy: Changing concepts for the traumatized spleen.
Surgery 5 (1979), 748-769
22. Cameron GR, Rhee KS:
Compensatory hypertrophy of the spleen:
A study of splenic growth.
J Path Bact 78 (1959), 335-349

23. Chilcote RR, Baehner RL, Hammond D:
Tuftsin - unimportant or forgotten? A comment.
New Engl J Med 296 (1977), 454
24. Conrs P, Jaffe R, Meessen H:
Pathologie der Laboratoriumstiere Band 1.
Springer, Berlin Göttingen Heidelberg 1958
25. Constantopoulos A, Najjar VA, Wish JB, Necheles TH,
Stolbach LL:
Defective phagocytosis due to tuftsin deficiency in splen-
ectomized subjects.
Am Dis Child 125 (1973), 663-665
26. Cooney DR, Michalak WA, Michalak DM, Fisher JE:
Comparative methodes of splenic preservation.
J Pediatr Surg 16/5 (1981), 327-338
27. Cooney DR, Swanson SE, Dearth JC, Dewanjee MK, Telander RL:
Heterotopic splenic autotransplantation in prevention of
overwhelming postsplenectomy infektion.
J Pediatr Surg 14 (1979), 337-342
28. Dahm K:
Aspekte der Splenektomie.
Med Klin 47 (1979), 1772-1778
29. Davis C, Alexander RW, DeJoung HD:
Splenosis - a sequel to traumatic rupture of the spleen.
Arch Surg 86 (1963), 523-533
30. Dearth C, Gilchrist GS, Telander RL, et al:
Coincidental viral infection in the pathogenesis of over-
whelming post-splenectomy infection.
Pediatr Res 12 (1978), abstr. 762, 490
31. Dickerman JD:
Bacterial infection and the asplenic host: A review.
J Trauma 16/8 (1976), 662-667
32. Dickerman JD:
Splenectomy and sepsis: A warning!
Pediatrics 63 (1979), 938-941
33. Eckelman WC, Smith TD, Richards P:
Labeling blood cells with ^{99m}Tc.
In: Radiopharmaceuticals, edited by Subramanian G
Society of nuclear medicine inc, New York

34. Eder M, Gedigk P (Hrsg):
Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen
Anatomie.
Springer Berlin Heidelberg New York (1977), 386
35. Ein SH, Shandling B, Simpson JS, Stephens CA:
Nonoperative management of traumatized spleen in children.
J Pediatr Surg 2 (1978), 117-119
36. Eraklis AJ, Kevy SV, Diamond LK, Gross RE:
Hazard of overwhelming infection after splenectomy in childhood.
New Engl J Med 276/22 (1967), 1226-1229
37. Ertl IJ, Biles ET jr, Newton WA jr:
Infection after splenectomy (letter).
New Engl J Med 296 (1977), 1174
38. Fasching MC, Cooney DR:
Reimmunisation and splenic autotransplantation.
J Surg Res 28 (1980), 449-459
39. Feine U:
Szintigraphische Diagnostik von Milzerkrankungen.
Radiologe 16 (1976), 128-134
40. Feine U, zum Winkel K:
Nuklearmedizin und szintigraphische Diagnostik.
Thieme, Stuttgart (1980), 325 ff
41. Fischer J, Wolf R, Leon A:
Milzszintigraphie mit ^{99m}Tc -markierten wärmealterierten
Erythrozyten.
Röfo 106/1, 51-55
42. Fisher RG, Foucar K, Estrada R, Ben-Menacem Y:
Splenic rupture in blunt trauma.
Radiol Clin North America 19 (1981), 141-165
43. Fleming CR, Dickson ER, Harrison EG jr:
Splenositis: Autotransplantation of splenic tissue.
Americ J Med 61 (1976), 414-419
44. Frick H, Leonhardt H, Stark D:
Spezielle Anatomie II.
Thieme Stuttgart (1978), 401
45. Gartmann J:
Pneumokokkenpneumonie: Epidemiologie, Therapie, Immunprophylaxe.
Schweiz Med Wschr 110 (1980), 1258-1265

46. Giuliano AE, Lim RC:
Is splenic salvage safe in the traumatized patient?
Arch Surg 116 (1981), 651-656
47. Gieseler HJ:
Anatomische und experimentelle Untersuchungen zur Mechanik
und Symptomatologie der traumatischen Milzruptur.
Langenbecks Arch Chir 309 (1964), 340-367
48. Goldthorn JF, New BA, Schwartz AD:
The protection of small amounts of splenic tissue against
i.v. pneumococcal challenge following subtotal splenectomy.
J Surg Oncol 17/2 (1981), 145-149
49. Gottlob R, Donas P, Mattausch M:
Untersuchung über die Speicherfähigkeit von regenerierten
Milzreplantaten bei splenektomierten Versuchstieren.
Acta Chir Austriaca 1 (1973), 5-7
50. Guthy E:
Die Behandlung der verletzten Milz.
Langenbecks Arch Chir 354 (1981), 173-179
51. Guthy E, Klefhaber P, Nath G, Kreitmair A:
Infrarot-Kontakt-Koagulation.
Langenbecks Arch Chir 348 (1979), 105-108
52. Haertel M, Ryder D:
Radiologic investigation of splenic trauma.
Cardiovasc Radiol 2 (1979), 27-33
53. Hennig K, Woller P:
Nuklearmedizin.
Dr. Dietrich Steinkopf Verlag Darmstadt
54. Höllerl G, Höfler H, Stenzl W, Tscheliessnigg KH, Hermann W,
Dacar D:
Versorgung von Milzverletzungen mittels Fibrinklebung.
Chir Praxis 28 (1981), 41-50
55. Höllwarth M, Breisach G:
Beitrag zur konservativen Behandlung von Milzverletzungen.
Monatsschr Kinderheilkd 128 (1980), 487-489
56. Horan M, Colebatch JM:
Splenectomy and immune function.
Aust Pediatr J 13 suppl (1977), 91-93

57. Horton J, Ogden ME, Williams S, Cohn D:
The importance of splenic bloodflow in clearing pneumococcal organisms.
Am Surg 195/2 (1982), 172-176
58. Horst W, Schneider C, Villaneuva-Meyer H:
Die szintigraphische Darstellung der Milz mit Cr51-markierten, wärmegeschädigten Blutzellen und Untersuchungen über die quantitative Verteilung des Cr51 im Organismus.
Symposium 'Radioisotope in der Hämatologie',
Freiburg i. Br. März 1962, Schattauer Verlag Stuttgart, 249
59. Hosea SW, Burch CG, Brown EJ:
Impaired immune response of splenectomized patients to polyvalent pneumococcal vaccine.
Lancet 1 (1981), 804-807
60. Howman-Giles R, Gilday DL, Venugopal S, Shandling B, Ash JJM:
Splenic trauma - nonoperative management and longterm followup by scintiscan.
J Pediatr Surg 13 (1978), 121-125
61. Husfeldt KJ, Franke F:
Multiple Nebenmilzen nach Splenektomie infolge traumatischer Milzruptur.
Kliniker 7 (1978), 253-254
62. Jariwalla AG, Al Nasin NK:
Splenosis pleurae.
Thorax 34 (1979), 123-124
63. Johnson PM, Herion JC, Mooring SL:
Scintillation scanning of the normal human spleen utilizing sensitized radioactive erythrocytes.
Radiology 74 (1960), 99-101
64. Kaude J:
Accessory spleens as demonstrated by celiac angiography.
Radiologe 13 (1973), 53-56
65. King H, Shumaker HB jr:
Splenic studies: susceptibility to infections after splenectomy performance in infancy.
Am Surg 136 (1952), 239-242
66. Kleinschmidt J:
Posttraumatische Milzerhaltung.
Fortschr Med 101/4 (1983), 125

67. Kleinschmidt J, Brückner WL:
Zur Begutachtung der traumatischen Splenektomie.
Ref 61. Tagung Verein Bayr Chirurgen 1984
Demeter Verlag Gräfelfing
68. Kleinschmidt J, Brückner WL, Heltzel W:
Repair of splenic injuries in animal experiments.
In: Care of the Acutely Ill and Injured (Eds.: Wilson DH,
Marsden AK), John Wiley & Sons Ltd (1982), 437-438
69. Kleinschmidt J, Brückner WL, Heltzel W:
Posttraumatische Milzerhaltung im vergleichenden Tierexperiment.
Langenbecks Arch Chir 258 (1982), 558
70. Kleinschmidt J, Brückner WL, Heltzel W, Nast-Kolb D:
Splenic salvage and bacterial resistance in animals.
Langenbecks Arch Chir 357/3 (1982), 220
71. Kleinschmidt J, Brückner WL, Leisner B, Twardzik I,
Severien-Hoffmann C:
Aussagekraft der ⁹⁹Tc-Szintigraphie nach tierexperimenteller
Milzerhaltung.
Hefte Unfallheilkunde 165 (Hrsg: Burri C, Heim U, Poigenfürst J)
Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1983), 126-128
72. Kleinschmidt J, Brückner WL, Pilars de Pilar CE, Mack C,
Wiesend O:
Humorale Immunveränderungen nach Splenektomie.
Acta Chir Austr Suppl 43 (1982), 24
73. Klausner MA, Hirsch LJ, Liblond PF, Chamberlain JK, Klemperer MR,
Segel GB:
Contrasting splenic mechanisms in the blood clearance of
red blood cells and colloidal particles.
Blood 46/6 (1975), 965-976
74. Krivit W, Giebink GS, Leonard A:
Overwhelming postsplenectomy infection.
Surg Clin Amer 2 (1979), 223
75. Langman JD:
Medizinische Embryologie.
Thieme Stuttgart (1977), 134
76. Lennert KA, Saenger MD, Mondorf W:
Splenektomie-bedingte Spätveränderungen.
MMW 4 (1969), 190-197
77. Leonhard H:
Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen.
Thieme, Stuttgart (1977), 159 ff

78. Likhite V:
Evidence of immunologic activity in heterotopic
autotransplanted splenic tissue in mice.
Cell Imm 12 (1974), 382-386
79. Likhite V:
Protection against fulminant sepsis in splenectomized mice
by implantation of autochthonous splenic tissue.
Exp Hemat 6 (1978), 433-439
80. Linker H, Maier T, Reuter H, Junginger T:
Plättchenzahl und Plättchenfunktion nach Splenektomie.
Dt Ärztebl 14 (1981), 677-680
81. Lissner J, Hug O:
Radiologie I.
Enke Verlag Stuttgart (1980)
82. Löw A, Tischler E, Meier H, Mahlstedt J, Wolf F:
Selektive Milzszintigraphie zur Beurteilung der Splenosis-
häufigkeit nach posttraumatischer Splenektomie.
Nucl comp 12 (1981), 210-214
83. Mack C:
Spätveränderungen nach Splenektomie, gemessen am humoralen
Immunstatus.
Inaug. Diss. München 1984
84. Manley OT, Marrine D:
The transplantation of the splenic tissue into the
subcutaneous fascia of the abdomen in rabbits.
J Exp Med 25 (1917), 619-627
85. Mey U:
Die Milz - noch immer ein rätselvolles Organ?
Z ges Inn Med 37/19 (1982), 623-627
86. Morgenstern L:
Let the preserver of spleens beware.
Surg Gynec Obstet 154/1 (1982), 81
87. Morris DH, Bullock FD:
The importance of the spleen in the resistance to infection.
Ann Surg 5 (1919), 513-521
88. Mufson MA:
Pneumococcal infections.
JAMA 246/17 (1981), 1942-1948

- 88a. Munz D, Standke R, Hörr G:
Measurement of phagocytic and proteolytic function of
macrophages in liver, spleen and bone marrow.
Progress in Radiopharmacology, Vol.2, PH Cox Editor,
Elsevier/North-Holland Biomedical Press (1981)
89. Najjar VA, Nishioka K:
'Tuftsin': a natural phagocytosis stimulating peptide.
Nature 228 (1970), 672-673
90. Neilan B:
Late sequelae of splenectomy for trauma.
Postgrad Med 68/3 (1980), 207-212
91. Nielsen JL, Ellegaard J, Marqversen J:
Detection of splenosis and ectopic spleens with ⁹⁹Tc-labelled
heat-damaged autologous erythrocytes in 90 splenectomized
patients.
Scand J Haematol 27 (1981), 51-56
92. Nishioka K, Amoscato AA, Babcock GF:
Tuftsin: a hormone-like tetrapeptide with antimicrobial
and antitumor activities.
Life Sci 28 (1981), 1081-1090
93. Oakes DD:
Splenic trauma.
Curr Probl Surg Year Book 18, Med Publ (1981), 345 ff
94. Oakes DD, Charters AC:
Changing concepts in the management of splenic trauma.
Surg Gynec Obstet 153 (1981), 181-185
95. O'Neal BJ, McDonald J:
The risk of sepsis in the asplenic adult.
Ann Surg 194/6 (1981), 775-778
96. Orda R, Barak J, Baron J:
Postsplenectomy splenic activity.
Ann Surg 194/6 (1981), 771-774
97. Ostendorf P, Freund M:
Pneumokokkenvakzine nach Splenektomie?
Internist 22 (1981), 171-174
- 97a. Overturf GD, Field R:
Death from type 6 pneumococcal septicaemia in a vaccinated child
with sickle cell disease.
N Engl J Med Vol 300/3, 143

98. Pabst R:
Die Milz - ein Überflüssiges Organ?
Med Klin 76 (1981), 210-216
99. Patel J, Williams JS, Shmigel B, Hinshaw JR:
Preservation of splenic function by autotransplantation
of traumatized spleen in man.
Surgery 90/4 (1981), 683-688
100. Pearson HA, Johnson D, Smith KA, Touloukian RJ:
The born-again spleen.
New Engl J Med 25 (1978), 1389-1392
101. Pedersen B, Videbaek A:
On the late effects of removal of the normal spleen.
Acta Chir Scand 131 (1966), 89-98
102. Pegg C, Norman J:
Intraportal spleen cell autotransplantation.
Surgery 69/3 (1971), 433-440
103. Pimpl W, Wayand W, Thalhammer J:
Ergebnisse der experimentellen Autotransplantation von
Milzgewebe beim Hausschwein.
Acta Chir Austr 15/1 (1983), 1-8
104. Pribilla W:
Über einige Funktionen der Milz.
Internist 8/10 (1967), 345-357
105. Ramm B, Hofmann G:
Biomathematik.
Enke Verlag Stuttgart (1976)
106. Rastetter J:
Warum ist die Milzerhaltung sinnvoll?
Symposium 'Das traumatische Abdomen', München, 26.11.1982
107. Rice HM, James PD:
Ectopic splenic tissue failed to prevent fatal pneumococcal
septicaemia after splenectomy for trauma.
Lancet 1 (1980), 565-566
108. Richards P, Steigman J:
Chemistry of Technetium as applied to Radiopharmaceuticals.
In: Radiopharmaceuticals, edited by Subramanian G
Society of Nuclear Medicine Inc., New York

109. Scheele J:
Erste klinische Erfahrungen mit der Fibrinklebung bei
traumatischer und intraoperativer Milzverletzung.
Chirurg 52 (1981), 531-534
110. Schreiber HW, Schumpelick V.
Zur Geschichte der Milzchirurgie.
Med Welt 27/24 (1976), 1212-1216
111. Schwartz AD,, Goldthorn JF, Winkelstein JA, Swift AJ:
Lack of protective effect of autotransplanted splenic
tissue to pneumococcal challenge.
Blood 51/3 (1978), 475-478
112. Schwartz AD, Dadash-Zadeh M, Goldstein R, Luck S, Conway JJ:
Antibody response to intravenous immunisation following splenic
tissue autotransplantation in Sprague-Dawley rats.
Blood 49/5 (1977), 779-783
113. Schmidt RF, Thews G (Hrsg):
Physiologie des Menschen.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1980), 560
114. Seufert RM:
Chirurgie der Milz.
Enke, Stuttgart (1983)
115. Seufert RM, Böttcher W:
Organerhaltende Behandlung von Milzverletzungen.
Dtsch med Wschr 14/107 (1982), 523-526
116. Seufert RM, Böttcher W, Munz D, Heusermann U:
Erst klinische Erfahrungen mit der heterotopen
Autotransplantation der Milz.
Chirurg 52 (1982), 525-530
117. Severien-Hoffmann C:
Posttraumatische Milzerhaltung.
Inaug. Diss. München 1983
118. Sherman R:
Perspectives in management of trauma to the spleen.
J Trauma 1 (1980), 1-13
119. Siber GR, Weitzman SA, Aisenberg AC, Weinstein HJ, Schiffman G:
Impaired antibody response to pneumococcal vaccine after
treatment for Hodgkins Disease.
New Engl J Med 299/9 (1978), 442-447

120. Singer DB:
Postsplenectomy sepsis.
Perspect Pediatr Path 1 (1973), 285-311
121. Solheim K.
Non-operative management of splenic rupture.
Acta Chir Scand 145 (1979), 55-58
122. Spencer RP:
The spleen as a hematological organ.
Nucl Med Annal 1981, Raven Press New York (1981)
123. Spirer Z, Zakuth V, Diamant S, Mondore W., Stefanescu T,
Stabinsky Y, Fridkin M:
Decreased tuftsin concentrations in patients who have
undergone splenectomy.
Brit Med J (1977), 1574-1576
124. Starksen NF, Day AT, Gazzaniga AB:
Does splenectomy result in a higher incidence of limb
deep venous thrombosis?
Am J Surg 135 (1978), 202
125. Strauch GO:
Preservation of the splenic function in adults and children
with injured spleens.
Am J Surg 4 (1979), 478-483
126. Streicher HJ:
Chirurgie der Milz.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1961)
127. von Stubenrauch E:
Milzregeneration und Milzersatz.
Verhandl Dtsch Ges Chir 41 (1912), 213
128. Stübner G:
Resistente E. coli-Stämme: Kombination von Immunglobulin
und Antibiotikum wirksam.
Gelbe Hefte XIX (1979), 77-82
- 128a. Sullivan JL, Ochs HD, Schiffman G, Hammerschlag MR, Miser J,
Vichinsky E, Wedgwood RJ:
Immune response after splenectomy.
Lancet 1 (1978), 178-181
129. Swoboda P, Kleinfeld F, Erdweg W:
Das Postsplenektomie-Syndrom.
Dt. Ärzteblatt 48 (1982), 34-37

130. Tartaroglu N, Frey KW, Tsirimbas A, Stich W:
Die Isotopen-Splenographie.
Klin Wschr 43/16 (1965), 857-863
131. Traetow WD, Fabri PJ, Carey LC:
Changing indications for splenectomy.
Arch Surg 115 (1980), 447-451
132. Twardzik-Derr I:
Szintigraphie nach Milzerhaltung im Tierversuch.
Inaug. Diss. München 1983
133. Ultmann JE, Gordon CS:
The removal of in vitro damaged erythrocytes from the
circulation of normal and splenectomized rats.
Blood 26/1 (1965), 49-62
134. Wählby L, Domellöf L:
Splenectomy after blunt abdominal trauma.
Acta Chir Scand 147 (1981) 131-135
- 134a. Weigl W:
Persönliche Mitteilung.
135. Welter H, Seifert J, Nath G, Kreitmair A, Eberhardt H, Gokel M:
Blutstillung an Leber, Lunge und Milz mittels
Infrarotkoagulator.
Zbl Chir 105 (1980), 94-101
136. Winkelman JW, Wagner HN, McAfee JG, Mozley JM:
Visualisation of the spleen in man by radioisotope scanning.
Radiology 75 (1960), 465
137. Winkelmeyer M, Littmann K, Thraenhart O, Tichy G, Kuwert EK,
Eigler FW:
Veränderungen des humoralen und zellulären Immunsystems
nach Splenektomie.
Klin Wschr 59 (1981), 485-493
138. van Wyck DB, Witte MH, Witte CL, Strunk RC:
Humoral immunity in experimental hyposplenism.
Surgery 84 (1978), 135-139

10. Anhang

Übersicht zu den nachfolgenden Tabellen:

Nr. 1 - 26: Meßdaten der einzelnen Versuchstiere,
chronologisch geordnet

Nr. 27 - 32: Einzelwerte der Spezifischen Aktivität,
nach Gruppen zusammengestellt

Nr. 33: Gruppenmittel der Spezifischen Aktivität

Nr. 34: Gruppenmittel der Gewebsquotienten

Nr. 35 - 40: Einzelwerte der Gewebsquotienten,
nach Gruppen zusammengestellt

Tabellen 1 - 26: Meßdaten der einzelnen Versuchstiere

Tabelle 1:

Datum: 25.11. 1982

Kontrollgruppe, Tier 1 (weibl.)

MBq injiziert: 15,0

Leerwert Bohrloch: 25 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	12,3878	13,0628	59	13691
Darm	12,4232	13,1174	52	65060
Blut	12,3878	13,6028	50	871239
Leber	12,4052	14,0216	54	399422
Niere	12,3716	13,8370	55	545807
Milz	12,4222	13,8253	57	534895/0,1 min

Tabelle 2:

Datum: 03.12.1982

Gruppe 2, Tier 21 (männl.), Op am 11.05.1982

MBq injiziert: 10,0

Leerwert Bohrloch: 25 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	12,3718	13,8309	62	6664
Darm	12,4222	13,1746	61	18628
Blut	12,3706	14,0903	55	99766
Leber	12,4156	12,9669	56	92633
Niere	12,4432	13,5673	58	167632

Tabelle 3:

Datum: 10.12.1982

Gruppe 2, Tier 22 (weibl.), Op am 11.05.1982

MBq injiziert: 9,5

Leerwert Bohrloch: 650 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	12,3714	13,0119	95	9254
Darm	12,3197	12,9238	93	34313
Blut	12,4118	13,9448	90	128970
Leber	12,3818	13,2304	92	81124
Niere	12,4024	13,0865	94	70602
Lunge	12,4182	12,7535	96	20066

Tabelle 4:

Datum: 10.12.1982

Kontrollgruppe, Tier 2 (männl.)

MBq injiziert: 9,5

Leerwert Bohrloch: 650 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	12,3850	13,1577	60	5722
Darm	12,3896	13,1007	52	13966
Blut	12,3305	13,5718	55	82591
Leber	12,3852	13,1271	57	215319
Niere	12,3746	13,2247	59	186995
Lunge	12,3808	12,7072	61	84599
Milz	12,3968	12,5862	56	980000/0,5 min

Tabelle 5:

Datum: 10.12.1982

Gruppe 5, Tier 52 (weibl.), Op am 29.09.1982

MBq injiziert: 9,5

Leerwert Bohrloch: 650 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	12,3539	12,9084	57	16397
Darm	12,4365	13,0912	55	70606
Blut	12,3666	14,0080	52	230231
Leber	12,4121	13,7404	54	225800
Niere	12,4174	13,3309	56	156870
Lunge	12,3983	13,3092	58	139871

Tabelle 6:

Datum: 16.12.1982

Gruppe 5, Tier 53 (männl.), Op am 27.10.82

MBq injiziert: 9,5

Leerwert Bohrloch: 26 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	12,3916	12,9008	43	5620
Darm	12,3697	12,9698	44	17427
Blut	12,3769	13,8384	48	88978
Leber	12,3950	13,8774	46	526612
Niere	12,3979	13,9418	45	287543
Lunge	12,3897	12,8670	42	51558
Milz	12,3253	12,5864	50	81568

Tabelle 7:

Datum: 13.01.1983

Gruppe 5, Tier 51 (weibl.), Op am 02.09.82

MBq injiziert: 9,6

Leerwert Bohrloch: 20 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	12,3732	12,8300	55	1460
Darm	12,4025	12,6536	63	1902
Blut	12,3859	13,3148	56	123237
Leber	12,4123	12,6284	58	23047
Niere	12,3773	12,8821	60	45051
Lunge	12,3759	12,5032	61	16447

Tabelle 8:

Datum: 13.01.1983

Gruppe 5, Tier 55 (männl.), Op am 11.11.1982

MBq injiziert: 10,4

Leerwert Bohrloch: 20 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	12,4105	12,6841	60	965
Darm	12,3777	12,6396	70	2342
Blut	12,3276	12,5620	62	25836
Leber	12,4003	12,5635	64	14458
Niere	12,3760	12,5951	65	26947
Lunge	12,3901	12,5179	67	18255
Milz I	12,3987	12,7306	68	14737
Milz II	12,3735	12,5721	71	10138

Tabelle 10:

Datum: 03.02.1983

Kontrollgruppe, Tier 3 (männl.)

MBq injiziert: 9,5

Leerwert Bohrloch: 21 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	12,3655	13,0901	41	1796
Darm	12,3962	12,7988	48	8694
Blut	12,4580	13,5368	42	227257
Leber	12,3668	12,5526	44	63695
Niere	12,3647	12,6516	45	61208
Lunge	12,3707	12,5895	47	44642
Milz	12,3755	12,4541	49	980000/0,7 min

Tabelle 10:

Datum: 03.02.1983

Kontrollgruppe, Tier 4 (weibl.)

MBq injiziert: 10,3

Leerwert Bohrloch: 21 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	12,3847	12,7653	46	5621
Darm	12,3773	12,5037	51	5535
Blut	12,4187	13,4107	47	238554
Leber	12,3695	12,6353	48	33808
Niere	12,4340	12,8545	49	90388
Lunge	12,4111	12,6789	50	26622
Milz	12,4122	12,5699	52	980000/0,9 min

Tabelle 11:

Datum: 18.02.1983

Gruppe 5, Tier 54 (weibl.), Op am 08.10 1982

MBq injiziert: 10,0

Leerwert Bohrloch: 670 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	12,3657	12,8948	50	5661
Darm	12,3824	13,0129	57	15086
Blut	12,4237	13,0039	51	78324
Leber	12,3902	12,6297	53	18462
Niere	12,4511	12,8476	54	63207
Lunge	12,3364	12,3895	59	8199
Milz	12,3904	12,7183	56	31961

Tabelle 12:

Datum: 18.02.1983

Gruppe 1, Tier 12 (männl.), Op am 29.06.1982

MBq injiziert: 10,0

Leerwert Bohrloch: 670 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gefäß)	t(min)	counts/min
Muskel	12,4489	13,6529	50	34558
Darm	12,3741	12,6606	57	7171
Blut	12,4142	13,4309	51	96161
Leber	12,4464	12,8224	53	106867
Niere	12,3736	12,7501	54	80920
Lunge	12,3753	12,9026	60	52594
Milz	12,3838	12,6316	56	564845

Tabelle 13:

Datum: 17.03.1983

Gruppe 1, Tier 14 (weibl.), Op am 27.07.1982

MBq injiziert: 9,5

Leerwert Bohrloch: 14 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	11,3142	11,5159	65	1611
Darm	11,3176	11,4965	71	5192
Blut	11,3230	11,9783	66	54328
Leber	11,3079	11,4614	68	10110
Niere	11,2269	11,3911	69	15610
Lunge	11,3405	11,4725	72	6838
Milz	11,4284	11,5529	70	173097

Tabelle 14:

Datum. 17.03.1983

Gruppe 1, Tier 11 (weibl.), Op am 22.06.1982

MBq injiziert: 9,0

Leerwert Bohrloch: 14 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	11,3539	11,5362	45	2352
Darm	11,3691	11,4880	51	5550
Blut	11,4182	12,0895	46	109239
Leber	11,4315	11,5687	47	14033
Niere	11,3794	11,58879	49	37043
Lunge	11,3124	11,4157	53	18873
Milz	11,3517	11,4406	50	125253

Tabelle 15:

Datum: 16.05.1983

Gruppe 1, Tier 13 (weibl.), Op am 29.06.82

MBq injiziert: 8,0

Leerwert Bohrloch: 26 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	11,3758	11,6183	51	2327
Darm	11,3384	11,4401	50	2707
Blut	11,4107	12,1736	48	393239
Leber	11,3388	11,4693	54	10893
Niere	11,3063	11,5247	56	53554
Lunge	11,4183	11,4784	57	10407
Milz	11,3273	11,4199	53	89628

Tabelle 16:

Datum: 16.05.1983

Gruppe 4, Tier 42 (männl.), Op am 10.02.1983 und 22.03.1983

MBq injiziert: 8,5

Leerwert Bohrloch: 26 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	11,3482	11,4785	46	1360
Darm	11,3297	11,5012	45	3805
Blut	11,2987	11,8977	43	333222
Leber	11,3877	11,5308	49	13748
Niere	11,4110	11,6903	51	21832
Lunge	11,2190	11,2590	52	7565
Milz	11,3498	11,3864	48	1365

Tabelle 17:

Datum: 14.06.1983

Kontrollgruppe, Tier 5 (weibl.)

MBq injiziert: 9,5

Leerwert Bohrloch: 23 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	11,3043	11,3924	63	203
Darm	11,3199	11,4368	61	1002
Blut	11,2859	11,8155	60	34817
Leber	11,3593	11,5516	66	45215
Niere	11,3241	11,4601	67	53145
Lunge	11,4207	11,4986	68	3448
Milz	11,4251	11,4993	65	980000/0,98 min

Tabelle 18:

Datum. 14.06.1983

Kontrollgruppe, Tier 6 (männl.)

MBq injiziert: 9,5

Leerwert Bohrloch: 23 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	11,3511	11,5434	58	818
Darm	11,3506	11,4085	57	1643
Blut	11,4148	11,9230	55	72032
Leber	11,3603	11,5851	60	123182
Niere	11,3229	11,5511	61	66342
Lunge	11,3382	11,4390	62	13368
Milz	11,3924	11,4642	59	980000/0,89 min

Tabelle 19:

Datum: 16.09.1983

Gruppe 3, Tier 34 (männl.), Op am 27.06.1983

MBq injiziert: 8,5

Leerwert Bohrloch: 17 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	11,3740	11,5855	45	2346
Darm	11,3799	11,4446	46	3012
Blut	11,4803	12,8445	44	247035
Leber	11,3915	11,4513	48	9125
Niere	11,4288	11,4888	49	8801
Lunge	11,3284	11,3926	51	6760
Milz I	11,3776	11,4814	50	9597
Milz II	11,3012	11,3896	53	5128
Milz III	11,3519	11,4762	54	13784

Tabelle 20:

Datum: 21.09.1983

Gruppe, Tier 31 (weibl.), Op am 20.06.1983

MBq injiziert: 7,0

Leerwert Bohrloch: 22 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t (min)	counts/min
Muskel	11,4226	11,5288	56	537
Darm	11,4850	11,5746	57	1063
Blut	11,3665	12,4979	55	126409
Leber	11,4886	11,5843	59	6423
Niere	11,4936	11,5919	61	11806
Lunge	11,4402	11,5336	64	4391
Milz I	11,3589	11,4242	62	5917
Milz II	11,3758	11,4834	65	10157
Milz III	11,4054	11,4791	67	10773
Milz IV	11,4312	11,5198	68	15500

Tabelle 21:

Datum: 21.09.1983

Gruppe 3, Tier 35 (weibl.), Op am 04.07.1983

MBq injiziert: 7,4

Leerwert Bohrloch: 22 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	11,4260	11,5313	39	544
Darm	11,3804	11,4570	41	842
Blut	11,3485	12,4034	38	92431
Leber	11,4362	11,4888	42	2403
Niere	11,3805	11,5225	43	9626
Lunge	11,4530	11,6043	46	8398
Milz I	11,3800	11,5561	45	35304
Milz II	11,6034	11,8250	47	38772
Milz III	11,4420	11,4776	49	24032
Milz IV	11,4391	11,5027	50	19583

Tabelle 22:

Datum: 21.09.1983

Gruppe 3, Tier 36 (männl.), Op am 04.07.1983

MBq injiziert: 6,5

Leerwert Bohrloch: 22 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	11,6060	11,6623	64	266
Darm	11,3662	11,4036	65	486
Blut	11,3100	11,9403	62	93791
Leber	11,4755	11,5637	67	7533
Niere	11,4094	11,4878	68	5927
Lunge	11,3899	11,4342	71	2575
Milz I	11,3522	11,4105	70	5852
Milz II	11,4420	11,4957	73	4443
Milz III	11,3818	11,4079	74	5266
Milz IV	11,4274	11,4629	76	3630

Tabelle 23:

Datum: 04.10.1983

Gruppe 4, Tier 41 (weibl.), Op am 03.12.1982 und 13.05.1983

MBq injiziert: 8,5

Leerwert Bohrloch: 29 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	11,3302	11,4106	48	1074
Darm	11,4537	11,5229	50	1543
Blut	11,3506	12,0625	49	566761
Leber	11,4907	11,5973	52	11025
Niere	11,4429	11,5919	53	72969
Lunge	11,3732	11,4501	54	30012
Milz I	11,3371	11,3994	56	1160
Milz II	11,3574	11,4114	57	10999

Tabelle 24:

Datum: 04.10.1983

Gruppe 2, Tier 23 (weibl.), Op am 09.12.1982

MBq injiziert: 7,5

Leerwert Bohrloch: 29 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	11,4153	11,5742	41	1102
Darm	11,3928	11,4967	45	2403
Blut	11,4220	12,5560	43	343597
Leber	11,3585	11,4857	46	7026
Niere	11,4622	11,6365	48	36803
Lunge	11,3470	11,4215	49	7704

Tabelle 25:

Datum: 12.10.1983

Gruppe 3, Tier 37 (weibl.), Op am 15.07.1983

MBq injiziert: 9,5

Leerwert Bohrloch: 29 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	11,3639	11,4880	45	840
Darm	11,3846	11,4824	48	1150
Blut	11,4264	11,7016	46	77564
Leber	11,4247	11,5265	49	10092
Niere	11,4757	11,6498	50	47001
Lunge	11,4508	11,5220	51	18199
Milz I	11,3872	11,4652	52	75
Milz II	11,4341	11,4469	54	693

Tabelle 26:

Datum: 12.10.1983

Kontrollgruppe, Tier 7 (männl.)

MBq injiziert: 9,5

Leerwert Bohrloch: 29 counts/min

Probe	Gefäß leer (Gramm)	mit Probe (Gramm)	t(min)	counts/min
Muskel	11,6106	11,7142	54	373
Darm	11,3787	11,4455	56	1432
Blut	11,3509	11,8625	55	268229
Leber	11,4231	11,5374	58	3375
Niere	11,4841	11,5973	59	32583
Lunge	11,3687	11,4903	60	19798
Milz	11,4235	11,4672	62	82673

Tabellen 27 - 32: Spezifische Aktivität, Einzelwerte in
Gruppen geordnet

Tabelle 27: Spezifische Aktivität Kontrollgruppe

Tier	1	2	3	4
Muskel	15005	7558	2791	15608
Darm	68900	22048	24872	46722
Blut	526341	77248	240399	255565
Leber	182073	339863	392632	135361
Niere	274973	258500	244813	229287
Lunge	fehlt	303543	235001	106184
Milz	2819948	11730319	21335236	7393047

Tier	5	6	7
Muskel	2428	4866	3878
Darm	10006	32868	24643
Blut	77625	165814	625703
Leber	281040	647318	34455
Niere	467775	344038	339133
Lunge	52755	157028	187915
Milz	15996568	18186957	2238794

Tabelle 28: Spezifische Aktivität Gruppe 1
(subtotale Milzresektion)

Tier	11	12	13	14
Muskel	15540	31082	13085	9445
Darm	56961	25430	36283	34997
Blut	1997528	103616	706655	99068
Leber	124286	312181	115496	79071
Niere	216367	236502	341244	114406
Lunge	223780	110106	240956	62631
Milz	1740148	2535943	1339865	1677765

Tabelle 29: Spezifische Aktivität Gruppe 2
(Splenektomie)

Tier	21	22	23
Muskel	5107	16963	9743
Darm	27104	70159	33223
Blut	64478	104782	438828
Leber	187110	119167	80136
Niere	166399	128991	307952
Lunge	fehlt	70639	150660

Tabelle 30: Spezifische Aktivität Gruppe 3
(Autotransplantation intraperitoneal)

Tier	31	34	35	36	37
Muskel	7716	14127	7222	7542	7502
Darm	18523	59504	15654	21631	13234
Blut	177332	207756	127364	257895	312673
Leber	107047	196535	66323	148760	114348
Niere	191804	189276	99286	131763	353283
Lunge	75443	136315	81739	101258	300566
Milz I	145730	119553	295250	175367	686
a	70%	80%	90%	50%	
b	204296	158893	327227	343888	
Milz II	152206	75413	259184	145212	60588
a	70%	60%	90%	40%	50%
b	214973	116079	288257	352561	113512
Milz III	236176	144579	1001576	355071	
a	80%	50%	90%	80%	
b	294203	274571	1113418	443172	
Milz IV	283381		457627	180303	
a	80%		90%	60%	
b	353519		508023	296482	

Es bedeuten a: geschätzter Milzanteil der Gewebeprobe
b: daraus hochgerechnete Aktivität für
reine Milz
(siehe Seite 41)

Tabelle 31: Spezifische Aktivität Gruppe 4
(Autotransplantation intrap., Gefriermilz)

Tier	41	42
Muskel	16772	13160
Darm	28342	28269
Blut	1029232	710903
Leber	134134	123974
Niere	509941	101328
Lunge	509941	245085
Milz I	23789	47208
Milz II	266721	

Tabelle 32: Spezifische Aktivität Gruppe 5
(Autotransplantation extraperitoneal)

Tier	51	52	53	54	55
Muskel	3665	33716	12562	10386	3735
Darm	8797	126370	33222	25419	9606
Blut	154500	164466	70372	147650	117958
Leber	124350	200079	408549	82139	94933
Niere	104302	200447	319093	174668	132133
Lunge	151170	181901	123220	157931	153701
Milz I			359876	107926	47858
a					20%
b					228490
Milz II					55518
a					20%
b					265713

Es bedeuten a: geschätzter Milzanteil der Gewebeprobe
b: hochgerechnete Aktivität für reine Milz
(siehe Seite 41)

Tabelle 33: Spezifische Aktivität, im Gruppenmittel berechnet

	Kontrolle	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 5
Muskel	7448	17288	10604	8823	14967	12813
Darm	32866	38418	43495	25709	28305	40683
Blut	281242	276717	202696	216604	870068	130989
Leber	287535	157758	128805	126604	129054	182010
Niere	308360	227130	201114	193083	369560	186123
Lunge	173738	159368	110649	139064	377513	153585
Milz	11385838	1823430		337692	112572	240501

Tabelle 34: Gewebsquotienten - Gruppenmittel im Vergleich

	Kontrolle	vasc. splenic remnant	Autotransplantation		Splenektomie
			intrap.	i.p. gefroren extrap.	
Milz/Blut	40,5	6,6	1,6	0,1	1,8
Milz/Leber	39,6	11,6	2,7	0,9	1,3
Milz/Niere	36,9	8,0	1,7	0,3	1,3
Milz/Lunge	65,5	11,4	2,4	0,3	1,6
Leber/Blut	1,0	0,6	0,6	0,2	0,6
Niere/Blut	1,1	0,8	0,9	0,4	1,0
Lunge/Blut	0,6	0,6	0,6	0,4	0,6

Tabellen 35 - 40: Gewebsquotienten - Einzelwerte

Tabelle 35: Gewebsquotienten Kontrollgruppe

Tiernummer:	1	2	3	4	5	6	7
Milz/Blut	5,4	151,9	88,8	28,9	206,1	109,7	3,6
Milz/Leber	15,5	34,5	54,3	54,6	56,9	28,1	65,0
Milz/Niere	10,3	45,4	87,2	32,2	34,2	52,9	38,4
Milz/Lunge		38,6	90,8	69,6	303,2	115,8	11,9
Leber/Blut	0,4	4,4	1,6	0,5	3,6	3,9	0,1
Niere/Blut	0,5	3,4	1,0	0,9	6,0	2,1	0,5
Lunge/Blut		3,9	1,0	0,4	0,7	1,0	0,3

Tabelle 36: Gewebsquotienten Gruppe 1
(vascularized splenic remnant)

Tiernummer:	11	12	13	14
Milz/Blut	8,8	24,5	1,9	16,9
Milz/Leber	14,0	8,1	11,6	21,2
Milz/Niere	8,0	10,7	3,9	14,7
Milz/Lunge	7,8	23,0	5,6	26,8
Leber/Blut	0,6	3,0	0,2	0,8
Niere/Blut	1,1	2,3	0,5	1,2
Lunge/Blut	1,1	1,1	0,3	0,6

Tabelle 37: Gewebsquotienten Gruppe 2
(Splenektomie)

Tiernummer	21	22	23
Leber/Blut	2,9	1,1	0,2
Niere/Blut	2,6	1,2	0,7
Lunge/Blut		0,7	0,3

Tabelle 38: Gewebsquotienten Gruppe 3
(Autotransplantation intraperitoneal)

Tiernummer	31	34	35	36	37
Milz/Blut	1,5	0,9	4,4	1,4	0,4
Milz/Leber	2,5	0,9	8,4	2,4	1,0
Milz/Niere	1,4	1,0	5,6	2,7	0,3
Milz/Lunge	3,5	1,3	6,8	3,6	0,4
Leber/Blut	0,6	1,0	0,5	0,6	0,4
Niere/Blut	1,1	0,9	0,8	0,5	1,1
Lunge/Blut	0,4	0,7	0,6	0,4	1,0

Tabelle 39: Gewebsquotienten Gruppe 4
(Autotransplantation intrap., Gefriermilz)

Tiernummer	41	42
Milz/Blut	0,1	0,1
Milz/Leber	1,1	0,4
Milz/Niere	0,2	0,5
Milz/Lunge	0,3	0,2
Leber/Blut	0,1	0,2
Niere/Blut	0,6	0,1
Lunge/Blut	0,5	0,3

Tabelle 40: Gewebsquotienten Gruppe 5
(Autotransplantation extraperitoneal)

Tiernummer	51	52	53	54	55
Milz/Blut			5,1	0,7	2,1
Milz/Leber			1,8	1,3	2,6
Milz/Niere			1,8	0,6	1,9
Milz/Lunge			2,9	0,7	1,6
Leber/Blut	0,8	1,2	2,8	0,6	0,8
Niere/Blut	0,7	1,2	2,9	1,2	1,1
Lunge/Blut	1,0	1,1	1,8	1,1	1,3



Abb. 16: Sektionssitus Tier 35; rechte Bauchwand



Abb. 17: Sektionssitus Tier 34; rechte Bauchwandseite

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. W.L. Brückner danke ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung der Arbeit.

Herrn Dr. med. habil. J. Kleinschmidt gilt mein besonderer Dank für die Betreuung der Arbeit, die jederzeit gewährte fachliche Beratung und konstruktive Kritik und seine große Hilfsbereitschaft bei allen Problemen.

Herrn Priv.Do. Dr. med. B. Leisner danke ich für die Arbeitsmöglichkeit im Nuklearmedizinischen Institut und seine wertvollen Ratschläge zur Bohrlochmessung.

Ebenso bedanke ich mich bei Herrn W. Weigl und allen Mitarbeitern der Nuklearmedizin und der Chirurgischen Klinik für ihre Unterstützung bei der Durchführung der Versuche.

Lebenslauf

Name: Elisabeth Erna Aumann, geb. Kermer
Geboren: am 21.09.1960 in Kötzing/Bayr. Wald
Eltern: Gerhard Kermer, Fuhrunternehmer
Erna Kermer, geb. Krieger, Hausfrau
Familienstand: verheiratet mit Simon Aumann, Tierarzt
seit 18.12.1981

Schulbildung: Grundschule 1966 - 1970 in Zandt
Gymnasium 1970 - 1979 in Kötzing
Allgemeine Hochschulreife am 27.06.1979

Studium: Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-
Universität München ab Wintersem. 1979
Praktisches Jahr 1984/85 mit Ausbildung
am Städt. KH Rosenheim (Chirurgie), an
der Nervenkl. d. Univ. (Psychiatrie)
und an der Medizinischen Klinik III d.
Univ. im Klinikum Großhadern (Innere
Medizin)
Ärztliche Prüfung am 22.11.1985

Approbation als Arzt am 02.12.1985

